

Spezifische Stoffwechseleffekte
bei intravenöser Applikation
des fünfwertigen Polyols Xylit im Hundeversuch

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der
Medizinischen Fakultät
der
Justus Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von
Wolf Diedrichson
aus Danzig

Gießen 1970

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik
der Justus Liebig-Universität Giessen

Direktor: Professor Dr. med. K. Vosschulte

Spezifische Stoffwechseleffekte bei intra-
venöser Applikation des fünfwertigen Polyols
Xylit im Hundeversuch

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der
Medizinischen Fakultät
der
Justus Liebig-Universität
Giessen

vorgelegt von
Wolf Diedrichson
aus Danzig

Giessen 1970



Dekan: Professor Dr. med. H.G. Lasch
Referent: Priv.Dozent Dr. med. K. Schultis
Korreferent: Professor Dr. G. Gundlach

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A Einleitung	1
B Fragestellung	8
C Methodik	9
D Analyseverfahren	13
E Diskussion von Programm und Methodik	18
F Mitteilung der Ergebnisse	23
I. Versuchsergebnisse unter Narkose- bedingungen	23
II. Versuchsergebnisse ohne Narkose- bedingungen	37
III. Prüfung auf Signifikanzwahrschein- lichkeit der Differenzen für die ver- schiedenen Metaboliten bei narkoti- sierten und nichtnarkotisierten Tieren	49
G Diskussion	64
H Zusammenfassung	84
I Literaturverzeichnis	92
J Anhang	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545904_0003

Abkürzungen

ACTH	=	Adrenokortikotropes Hormon
ADP	=	Adenosin-5'-diphosphat
ATP	=	Adenosin-5'-triphosphat
cyclisches AMP	=	cyclisches 3'-5'-Adenosinmonophosphat
EMC	=	EMBDEN-MEYERHOFF-Cyclus
GK	=	Glycerokinase
G-6-P	=	Glucose-6-Phosphat
G-6-PDH	=	Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase
GTP	=	Guanosin-5'-triphosphat
GXC	=	Glucuronsäure-Xylulose-Cyclus
IMI	=	radioimmunologisch messbares Insulin
ILA	=	Insulin-ähnliche Aktivität
LDH	=	Lactat-Dehydrogenase
NAD ⁺	=	Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid, oxydiert
NADH+H ⁺	=	Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid, reduziert
NADP ⁺	=	Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid-Phosphat, oxydiert
NADPH+H ⁺	=	Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid-Phosphat, reduziert
NNR	=	Nebennierenrinde
PEP	=	Phosphoenolpyruvat
6-PG	=	6-Phosphogluconsäure
PK	=	Pyruvatkinase
PPC	=	Pentose-Phosphat-Cyclus
Ribose- 5-P	=	Ribose-5-Phosphat
Ribulose- 5-P	=	Ribulose-5-Phosphat
RNS	=	Ribonucleinsäure
UDP	=	Uridin-5'-diphosphat
UFS	=	Unveresterte Fettsäuren
UTP	=	Uridin-5'-triphosphat
Xylulose- 5-P	=	Xylulose-5-Phosphat

A Einleitung

Die Kohlenhydrate stellen den mengenmäßig bedeutendsten Anteil der organischen Naturstoffe dar (65). Der intermediäre Kohlenhydratstoffwechsel gehört gemeinsam mit dem Fett- und Eiweißstoffwechsel zu den Grundkompartiments des tierischen Energie- und Baustoffwechsels. Zu den wesentlichsten Funktionen der Kohlenhydrate zählen:

1. unmittelbare Energiequellen
2. Energie-Depot
3. Stützfunktionen
4. spezifische Funktionen

ad 1:

Unter Beachtung der vitalen Notwendigkeiten steht die Funktion der akuten Bereitstellung von Energie für die Kohlenhydrate im Vordergrund. Ueber eine Reihe von verschiedenen biochemischen Reaktionsstufen sind die Zellen befähigt, Monosaccharide - und nur als solche gelangen die Kohlenhydrate nach Verdauung und Resorption in den Organismus - abzubauen, und die dabei frei werdende Energie entweder anderen energieabhängigen Reaktionen zur Verfügung zu stellen oder sie in energiereichen Verbindungen zu deponieren.

ad 2:

Diese sogenannten Reservesubstanzen sind einmal

Polysaccharide - beim Menschen im wesentlichen Glycogen - und zum anderen die aus Kohlenhydraten aufgebauten Fette. Die bevorzugt begangenen Wege sind Spezies-abhängig und innerhalb des Individuums von der jeweiligen Stoffwechselausgangslage bestimmt. Es muß in diesem Zusammenhang genügen, auf den Ansatz von Winterspeck für den Winterschläfer oder auf die Glucose-induzierte Adipositas des Menschen hinzuweisen. Dem Fett kommt hierbei die Funktion einer doppelten Sicherung für die Energieversorgung des Intermediärstoffwechsels zu (66).

ad 3:

Der Bereich der Baufunktionen wird hier nur der Vollständigkeit halber erwähnt.

ad 4:

Zu den spezifischen Funktionen der Kohlenhydrate zählen u.a. die Bereitstellung von Glucuronsäure für Entgiftungsprozesse und die Bildung sowie der Einbau von Pentosen in Nucleinsäuren. Im Pentose-Phosphatcyclus nach HORECKER-DICKENS (PPC) entsteht aus Glucose-6-Phosphat (G-6-P) über Oxydation am C-1 Atom zum Gluconat, dessen Dehydrierung am C-3 Atom und anschließender Decarboxylierung die Ribulose, die zu der für die Nucleinsäuren wichtigen Aldopentose D-Ribose isomerisiert (66).

Die Kohlenhydrate finden sich als Kohlenhydratgemische in der Nahrung. Unter den Bedingungen der

Katabolie, die infolge der Einwirkung stressogener Noxen auftritt, ist die Verwertung des am weitesten verbreiteten Monosaccharids Glucose ebenso zweifelhaft wie beim Diabetes mellitus. In zunehmendem Maße haben daher die Glucose-Austauschstoffe an Bedeutung gewonnen. Der Verzicht auf die exogene Zufuhr von Kohlenhydratkalorien ist gerade bei Menschen, für die eine Glucoseverwertungsstörung angenommen werden muß, nicht tragbar (4).

In dieser Situation greift der Organismus auf seine Fettreserven zurück, so daß der Weg der Fettoxydation schon aus endogenen Quellen maximal belastet ist. Der Nachweis von Hyperketonämien in Stresssituationen belegt diese Feststellung (72). Der Ersatz von Kohlenhydraten durch Fette kann demnach nicht empfohlen werden. Als Glucose-Austauschstoffe kommen im wesentlichen in Betracht:

1. Fructose
2. Sorbit
3. Xylit.

Nach BÄSSLER (4) sind Glucose, Fructose, Sorbit und Xylit in ihrer Umsatzrate nahezu gleichwertig. In einem anschaulichen Schema hat er die Eingänge der Glucose und der übrigen drei genannten Monosaccharide in den Stoffwechsel aufgezeigt (Abb. 1).

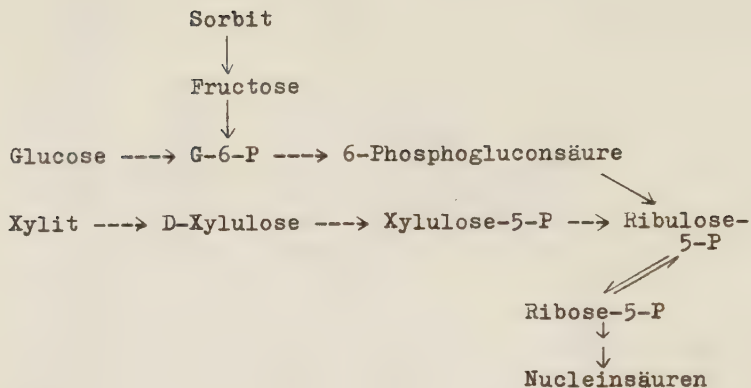


Abb. 1 Einschleusung von Glucose, Fructose, Sorbit und Xylit in den Pentose-Phosphat-Cyclus.

In Säugetierzellen läuft der Stoffwechsel für die zur Diskussion stehenden vier Substrate auf folgenden drei Hauptbahnen ab:

- a) EMBDEN-MEYERHOF-Cyclus (EMC)
- b) Pentose-Phosphat-Cyclus (PPC)
- c) Glucuronsäure-Xylulose-Cyclus (GXC)

Diese Hauptbahnen sind in Abb. 2 dargestellt. Für Glucose, Fructose und Sorbit ist für alle drei Stoffwechselwege die Stufe über G-6-P unumgänglich (51).

ad a):

Unter den drei in Abb. 2 dargestellten Wegen kommt dem EMC, als dem Wege der Glykolyse, für den Orga-

nismus die größte Bedeutung zu. Hierbei ist unter dem Einfluß der Hexokinasen jeweils die erste Stufe das G-6-P. Von ihm aus können die Substrate sowohl in die anaerobe und aerobe Glykolyse gelangen, wie auch in den PPC und GXC laufen (22).

ad b):

Für den Eintritt in den PPC ist Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G-6-PDH) erforderlich (3, 37). Dieses Enzym wird nach Untersuchungen von WIELAND u. Mitarb. (85 u.a. 79, 26, 14) bei vermehrtem Auftreten von Thioestern langkettiger Fettsäuren mit Coenzym A gehemmt. Das Enzym ist das erste und zugleich geschwindigkeitsbeschränkende Enzym des PPC (22). Somit ist unter den Bedingungen, für die auf die Glucose-Verwertungsstörung bereits hingewiesen wurde, die für die Nucleinsäure-Synthese ausreichende Versorgung mit Pentosen aus Glucose, Fructose und Sorbit nicht gewährleistet. Auf die Notwendigkeit einer ausreichenden Nucleinsäure-Synthese für einen intakten Eiweißaufbau kann im Zusammenhang hier nur hingewiesen werden (3). Die Verbindungen zwischen EMC und GXC zum PPC bestehen zwar theoretisch, können aber den Bedarf nicht in ausreichendem Maße decken (39).

ad c):

Die Funktionen des GXC sind in ihrer Bedeutung zwar erheblich, aber für die Problemstellung dieser Arbeit nicht von Belang.

Aus dem Dargelegten wird ersichtlich, dass Glucose, Fructose und Sorbit nur über die gemeinsame Eintrittspforte des glycolytischen Reaktionsgeschehens in den Stoffwechsel gelangen können, und aus den Schemata 1 u. 2, dass Xylit hiervon unabhängig ist (48, 68). Es ist daher verständlich, dass in den letzten 10 Jahren dieser Glucoseaustauschstoff besonderes Interesse gefunden hat. In klinischen Studien konnte für diesen 5-wertigen Alkohol, dessen Verwertung Insulin-unabhängig erfolgt (48, 54, 64), ein ausgeprägter antiketogener Effekt (3, 4), anabole Eigenschaften (75, 76), ein bisher noch nicht aufgeklärter steigender Einfluß der ACTH- und Steroid-Synthese (3, 59, 60, 40) und ein stimulierender Effekt auf die Insulininkretion aufgezeigt werden (30, 31). Weiterhin fand SCHULTIS (73) in der postoperativen Phase eine günstige Beeinflussung der Glucose-Assimilation und einen eiweißsparenden Effekt durch Xylit (19).

Der Xylit konnte durch die Arbeiten von HOLLMANN (35) und TOUSTER (81) als Intermediärprodukt des GXC in der Verbindung zum PPC isoliert und identifiziert werden. Die Pentose gelangt mittels einer Polyoldehydrogenase (36), die sowohl in Mitochondrien als auch im Zytoplasma als NAD-abhängiges Enzym der Leber isoliert werden konnte (24), in den GXC.

1968 teilten HIRATA u. Mitarb. (30) mit, dass einmalige Gaben von Xylit beim gesunden Hund in Narkose zu einer Senkung der Konzentrationen von Glucose

und Pyruvat im Blut sowie zu einem Anstieg des radioimmunologisch messbaren Insulins (IMI) im Plasma führen. GEBER u.Mitarb. (25) dagegen hatten keinen Einfluß von Xylit auf die Insulininkretion beim Menschen gefunden. Aus Untersuchungen von ROSS (69) und SCHULTIS (72, 77) ist bekannt, dass unter Stressbedingungen erhöhte Konzentrationen für IMI nachgewiesen werden können. Diese Befunde und der Widerspruch in der Literatur bezüglich der Insulininkretion nach Xylitgaben legen es nahe, einen Einfluß der Narkose für die Befunde aus Japan anzunehmen. Hieraus ergibt sich die Fragestellung der vorliegenden Arbeit.

B Fragestellung

Der Planung des Programms zu der vorliegenden Arbeit lagen folgende aus Befunden der Literatur nicht aufklärbare Fragen zugrunde:

1. KUZUYA u.Mitarb. (47) sowie HIRATA u.Mitarb. (30, 31) fanden in Narkose einen positiven Einfluß des Xylit auf die Insulininkretion.
 - a) Ist diese Steigerung der Insulininkretion abhängig von einem durch die Narkose gesetzten Stress?
 - b) Sind Anhaltspunkte für die Ursache der vermehrten Insulininkretion aus dem Verhalten der Blut- bzw. Serumspiegel von Glucose, Lactat, Pyruvat, freiem Glycerin und unveresterten Fettsäuren (UFS) zu gewinnen?

2. Können bei der von der unter 1. genannten Autoren eingesetzten Versuchsanordnung durch Bestimmung weiterer Metaboliten Aussagen über den Mechanismus des als antiketogen beschriebenen Effektes von Xylit erreicht werden?

C Methodik

Es wurden drei zweieinhalb- bis dreijährige gesunde Hunde eines Wurfes (1 männlich, 2 weiblich) aus einem Inzuchtstamm für die Versuche verwendet. Das Gewicht der Tiere lag zwischen 20 und 28 kg. Sie wurden aus dem Physiologischen Institut der Veterinärmedizinischen Universitätsklinik Giessen zur Verfügung gestellt. +)

Die Hunde wurden in der versuchsfreien Zeit mit normaler Kost gefüttert. Nach einer 18- bis 24-stündigen Hungerzeit, in der Trinkwasser ad libitum zur Verfügung stand, wurden sie in den Versuch genommen.

Die Tiere ruhten aufgeschnallt während der Untersuchungen auf einem dafür konstruierten Tisch, um **exakte**, zeitlich reproduzierbare Blutentnahmen zu garantieren. Einige Tage vor Versuchsbeginn wurden die Tiere lediglich auf diesem Tisch gelagert, wodurch sie an diese Situation gewöhnt wurden. Die einzelnen Untersuchungen wurden in einem Abstand von wenigstens 48 - 72 Stunden vorgenommen.

Der Xylit wurde in Form von 50 %iger Lösung einmalig intravenös über eine Subcutanvene am Vorderlauf injiziert. ++)

+) An dieser Stelle möchte ich Herrn Dr. Schnappauf für die freundliche Ueberlassung dieser Tiere danken.

++) Der Xylit wurde freundlicherweise von der Fa. J. Pfrimmer, Erlangen, in kristalliner Form zur Verfügung gestellt.

Die Injektion erfolgte innerhalb eines Zeitraumes von ca. einer Minute. Die Dosierung betrug 0,4 g/kg Körpergewicht.

Es wurden zwei Versuchsgruppen aufgestellt:

Der ersten Gruppe wurde nach Abnahme eines Leerwertes Narcoren^R (chem.: Na-Pentobarbiturat)⁺) in einem Zeitraum von zwei bis drei Minuten intravenös injiziert. Die Dosis betrug 30 mg/kg Körpergewicht. Vom Ende der Narcoreninjektion an gerechnet wurden bei dieser Gruppe zwei Narkosekontrollabnahmen nach 30 und 40 Minuten entnommen. Unmittelbar nach der 40 Minutenblutabnahme, deren Ergebnisse als Ausgangswerte für diese Gruppe verwertet wurden, erhielten die Tiere dieses Kollektivs die zu prüfende Substanz intravenös injiziert.

Bei der zweiten Gruppe wurde das Stoffwechselverhalten im nichtnarkotisierten Zustand der Hunde untersucht. Vor Injektion der Pentose Xylit wurde eine Nüchternblutentnahme, deren Ergebnisse zugleich als Leer- und Ausgangswerte verwertet wurden, durchgeführt.

Die zeitliche Folge der Blutentnahmen zur Untersuchung der Stoffwechselmetaboliten war bei beiden Versuchsgruppen nach Injektion von Xylit gleich. Die Entnahmen erfolgten über einen kleinen Polyäthylenschlauch, der von einer Subcutanvene des Hinterlaufes in Richtung V. cava inf. durch eine Punktionskanüle geschoben wurde. Pro Entnahme wurden ca. 15 ml Vollblut zur Bestimmung folgender

⁺) Narcoren^R wird von d. Fa. Dr. Rentschler u. Co., Bakt. Institut, Laupheim, hergestellt.

Metaboliten benötigt:

Blutglucose wurde 5, 10, 15, 20, 25, 30 und 60 Minuten nach Injektionsende von Xylit im venösen Blut bestimmt. Die Metaboliten Lactat und Pyruvat im Vollblut, freies Glycerin, unveresterte Fettsäuren (UFS) und radioimmunologisch messbares Insulin im Serum (IMI) wurden in Blutentnahmen 5, 10, 20, 30 und 60 Minuten nach Injektionsende von Xylit ermittelt.

Alle hier angeführten Metaboliten wurden auch bei den Leerwertentnahmen und den beiden Narkosekontrollentnahmen bestimmt.

Die Versuche mit Xylit wurden bei den drei Hunden an folgenden Tagen vorgenommen:

I. Die Versuche unter Narkosebedingungen bei

Hund 1 am 22.3., 5.9.68 u. 22.1.69; bei
Hund 2 am 25.3., 6.9.68 u. 23.1.69 und bei
Hund 3 am 21.3., 1.9.68 u. 24.1.69.

II. ohne Narkose bei

Hund 1 am 14.2., 6.5., 21.8., 12.9.68 u. 17.1.69;
Hund 2 am 15.2., 8.5., 22.8., 16.9.68 u. 20.1.69;
Hund 3 am 17.2., 11.5., 23.8., 16.9.68 u. 21.1.69.

Wie aus diesen Daten zu ersehen ist, liegen die Versuche für die jeweiligen Hunde in großen zeitlichen Abständen voneinander getrennt. Diese großen Intervalle kamen dadurch zustande, dass dazwischen bei den gleichen Tieren Versuche mit anderen Kohlenhydraten durchgeführt wurden. Aus Gründen der Uebersichtlichkeit werden die Ergebnisse dieser

Versuche an anderem Ort mitgeteilt (76). Es wurden bei allen Versuchen die Zeitabstände von jeweils 48 - 72 Stunden eingehalten.

D Analyseverfahren

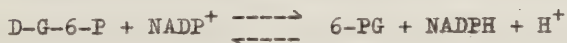
Für die Bestimmung der einzelnen Metaboliten wurden, wenn möglich, die enzymatischen Nachweismethoden herangezogen. Hierbei wurden die "Biochemica-Test-Kombinationen" der Fa. Boehringer, Mannheim, verwendet. Enzymatisch konnten die Bestimmungen von Glucose, Lactat und Pyruvat im Vollblut und freies Glycerin im Serum durchgeführt werden.

Die Bestimmung der Glucose im Blut wurde nach der von SCHMIDT (70) angegebenen Methode im UV-Test mit Hilfe von Hexokinase und Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase durchgeführt. Testpackung der Firma Boehringer (Best.Nr.: 15994 TGAA).

Hexokinase katalysiert die Phosphorylierung der Hexosen Glucose, Mannose, D-Glucosamin und 2-Desoxy-d-Glucose unter Verbrauch von Adenosintriphosphat (ATP) zu den entsprechenden Hexosephosphaten:



Die folgende Indikatorreaktion



ist hingegen streng spezifisch für G-6-P und NADP^+ (67). Vermittels der Hexokinase liegt das Gleichgewicht vollständig auf der Seite von G-6-P. Die Bestimmung erfolgt im Photometer Eppendorf.

Die Bestimmung des freien Glycerins im Serum erfolgt über eine dreistufige enzymatische Nachweisreaktion mit Phosphorylierung von Glycerin mit ATP

und Glycerokinase (GK) zu 1-Glycerin-1-Phosphat und ADP. Bei der Indikatorreaktion mit Lactat-Dehydrogenase (LDH) liegt das Gleichgewicht weit auf der Lactatseite, für die Pyruvatkinasereaktion (PK) auf der ATP- und Pyruvatseite.

- a) Glycerin + ATP $\xrightleftharpoons{\text{GK}}$ Glycerin-1-P + ADP
- b) Phosphoenolpyruvat (PEP) + ADP $\rightleftharpoons$ Pyruvat + ATP
- c) Pyruvat + NADH + H⁺ $\rightleftharpoons$ Lactat + NAD⁺
- d) Glycerin + PEP + NADH + H⁺ $\rightleftharpoons$ 1-Glycerin-1-P + Lactat + NAD⁺

Der Glycerinnachweis ist in hohem Maße spezifisch, da für die PK katalysierte Teilreaktion ausser Phosphoenolpyruvat (PEP) keine Substanzen bekannt sind, deren Reaktionsprodukte durch LDH umgesetzt werden.

Die Methode ist von KREUTZ (45) sowie von EGGSTEIN und KREUTZ (15) angegeben worden. Die Nachweismethode wird im Photometer Eppendorf ausgeführt.

Die Konzentration der UFS im Serum wird nach folgendem Prinzip bestimmt:

Fettsäuren können durch organische Lösungsmittel extrahiert werden. Aus Natrium-Barbital wird nach Zugabe von Fettsäuren Diäthylbarbitursäure freigesetzt. Dadurch kommt es zu einem Farbumschlag des Indikators Phenolrot in den gelben Farbbereich. Die Intensität des Farbumschlages wird kolorimetrisch im Photometer Eppendorf bei einer Wellenlänge von 546 nm gemessen. Es wird so die äquivalente Menge nicht gebundener Fettsäuren bestimmt. Die Konzen-

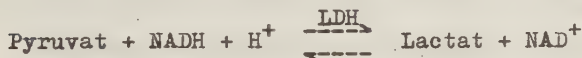
trationen werden wegen des unterschiedlichen Molekulargewichtes der Fettsäuren in $\mu\text{aequ/l}$ angegeben. Diese Bestimmungsmethode wurde 1956 von DOLE (13) angegeben und von MOSINGER (57) modifiziert.

Die Bestimmungsmethode von Lactat im Vollblut beruht auf folgendem Prinzip:



Diese Reaktion wird durch LDH katalysiert. Es ist von der Fa. Boehringer, Mannheim, eine Testkombination (Best.Nr. TC-B, Art.Nr. 15972) für die enzymatische Bestimmung im Handel. Die Methode wird im Photometer Eppendorf ausgeführt. Die Bestimmung von Lactat im Vollblut mit Hilfe der LDH ist an Spezifität allen anderen kolorimetrischen Methoden überlegen. Einzelheiten finden sich bei HOHORST (33).

Pyruvat im Vollblut kann ebenso durch eine enzymatische Methode im UV-Test ermittelt werden. Diese Bestimmungsmethode beruht auf folgendem Prinzip:



Pyruvat wird in Gegenwart von $\text{NADH} + \text{H}^+$ durch die LDH zu Lactat reduziert. Auch hierfür steht eine Testkombination der Fa. Boehringer, Mannheim (Best.Nr.: TC-C, Art.Nr. 15973) zur Verfügung. Die Methode wird im Photometer Eppendorf ausgeführt. Die enzymatische Nachweismethode für Pyruvat im Vollblut ist spezifisch und wird durch keine der

im Blut vorkommenden Substanzen gestört. Nähere Angaben finden sich bei BUCHER u. Mitarb. (10).

Die Bestimmung von Insulin im Serum wird nach den von YALOW und BERSON 1960 (88) und HALES u. RANDLE 1963 (29) angegebenen Methoden durchgeführt. Insulin wird mittels einer Doppel-Antikörper-Immunreaktion bestimmt. Anhand von bekannten Insulinkonzentrationen aufgestellten Eichkurven kann die Insulinkonzentration im unbekannten Serum abgelesen werden. Die Fa. Buchler u. Co. in Braunschweig liefert in Zusammenarbeit mit Radiochemical Centre und der Wellcome Research Laboratories in England unter der Best.Nr. IM 39 ein Insulin-Immunoassay-Kit. Die Konzentrationsangaben des bestimmten Insulins erfolgen in $\mu\text{U/ml}$. Die zu untersuchenden Proben wurden nach Gewinnung des Serums in Eppendorf Mikroliter-Reaktionsgefäßen bei -27°C eingefroren und in Dewar-Thermostaten nach München transportiert. Dort wurden im Institut der Forschergruppe Diabetes München, Leitung Prof. Dr. H. Mehnert und Prof. Dr. O. Wieland, an der Universität München von Herrn Dr. C.A. Geser die Bestimmungen durchgeführt.⁺⁾

Für die statistischen Berechnungen wurde der t-Test nach STUDENT gegen zwei Stichprobenreihen mit n_1 - bzw. n_2 -Werten herangezogen.

Bei der Gruppe unter Narkosebedingungen sollten die Differenzen des jeweils untersuchten Metaboliten

⁺⁾ An dieser Stelle möchte ich Herrn Dr. C.A. Geser für die freundliche Unterstützung und Durchführung der Bestimmungen danken.

im Hinblick auf die Signifikanzwahrscheinlichkeit

- a) ausgehend vom Leerwert vor Narkosebeginn,
zur Kontrollentnahme 40 Min. nach Narkosebeginn,
- b) bei den Kontrollentnahmen 30 Min. und 40 Min.
nach Narkosebeginn und
- c) als kummulierte Differenzen zum Kontrollwert
40 Min. nach Narkosebeginn (Ausgangswert), der
somit dem Leerwert, entsprechend der Gruppe
ohne Narkose, gleichgesetzt wurde,

geprüft werden.

Bei der Gruppe ohne Narkose waren die kummulierten Differenzen (jeweilige Differenz zum Ausgangswert) nach demselben Test auf ihre Signifikanzwahrscheinlichkeit zu prüfen.

Zum anderen wurden hiermit die beiden Kollektive - mit und ohne Narkose - bei dem jeweiligen Metaboliten im Hinblick auf ihre Signifikanzwahrscheinlichkeit geprüft.

Die Werte für "p" sind der Tabelle für Signifikanzschranken der STUDENT-Verarbeitung in den "Wissenschaftlichen Tabellen" aus Documenta Geigy, 7. Aufl. S. 32 (1968) entnommen. Für die freundliche Beratung der statistischen Berechnung bin ich Herrn Priv.Do. Dr. Reppges, Leiter der Mathematischen Abteilung am Institut für Biochemie und Endokrinologie der Veterinärmedizinischen Fakultät unserer Universität zu grossem Dank verpflichtet.

E Diskussion von Programm und Methodik

Die Versuche wurden primär als Kontrolluntersuchungen der experimentellen Studie von HIRATA (31) geplant. Hieraus ergab sich eine Festlegung in der Dosis des Narkotikums und der zu verabreichenden Menge Xylit sowie der Entnahmezeiten für die Proben. Die entsprechenden Kontrolluntersuchungen ohne Narkose mussten sich konsequenterweise an die vorgegebenen Entnahmezeiten halten.

Der Einsatz von drei Hunden aus einem Wurf schien besonders günstig, da hierdurch ein Optimum an Einheitlichkeit bei der Auswahl der Versuchstiere möglich war, und somit mögliche Altersdifferenzen und genetische Varianten eingeschränkt werden konnten. Auf die Bedeutung von Altersunterschieden im Kohlenhydratstoffwechsel wurden wir durch CONRAD (11) aufmerksam gemacht. Die Wahl der Fastenperiode zwischen 18 und 24 Stunden vor Versuchsbeginn garantiert eine weitergehende Gleichförmigkeit in der Stoffwechselausgangslage bei den Tieren, als dieses möglich gewesen wäre bei Hunden unmittelbar nach Fütterung. Dass sich eine solche bei den Tieren eingestellt hat, ergibt sich aus den durchschnittlichen Leerwerten der verschiedenen Versuchstage. Ein weiterer Störfaktor bei Hundeversuchen liegt in den psychischen Emotionen der Tiere zu Versuchsbeginn. Diese konnten im vorliegenden Material weitgehend durch die mehrtägige Versuchssimulation vor

Beginn der Untersuchungsreihe auf ein Minimum reduziert werden.

Die Gegenüberstellung von zwei Versuchsgruppen - einmal mit und einmal ohne Narkose - erwies sich aufgrund des auf Seite 7 und folgenden Gesagtem als erforderlich.

Um evtl. Einflüsse der Narkose auf das Verhalten des zu untersuchenden Metaboliten zu erfassen und um die Einstellung eines ausbalancierten Niveaus durch solche evtl. Einflüsse abzuwarten, wurde zwischen Narkosebeginn und eigentlichem Versuchsbeginn eine Latenzzeit von 40 Min. eingeschoben. Die Kontrollen der durch die Narkose entstandenen Stoffwechselsituation erfolgten 30 und 40 Min. nach Narkosebeginn.

Aufgrund der Befunde in der Literatur (25, 30, 31) ist über das Verhalten der Glucose nach Xylitgaben keine Einheitlichkeit zu entnehmen. Aus diesem Grunde und weil möglicherweise die Insulininkretion über eine Störung in der Homöostase der Glucose auftreten kann, erschien es wesentlich, bei den vorliegenden Untersuchungen die Kinetik der Glucosekonzentrationen im Blut zu beachten. Wegen der Schwierigkeiten bei Langzeitversuchen - und als solche muss die mehrfache Untersuchung über mehrere Wochen und Monate bei denselben Hunden aufgefasst werden - quantitativ Urin bei Hunden zu gewinnen (Gefahr der Cystitis), musste auf den Faktor Glucosurie als weiteren Parameter für die Erfassung einer

vollständigen Kinetik verzichtet werden. Die konsequente Beobachtung des Verhaltens der Konzentrationen für Glucose im Blut erwies sich im vorliegenden Material als ausreichend, da keine Störungen in der Homöostase der Blutglucose zur Beobachtung kamen (s. Ergebnisse S. 22).

Die Bestimmung der Pyruvatkonzentrationen im Blut war einmal erforderlich, weil dieser Metabolit bereits von HIRATA u. Mitarb. (30, 31) in das Untersuchungsprogramm aufgenommen worden war, zum anderen, da es von besonderem Interesse zu sein schien, zu prüfen, ob die anaeroben Endstufen der Glycolyse Pyruvat und Lactat durch die Xylitgabe beeinflusst werden. An diese Möglichkeit muss im besonderen gedacht werden, da HIRATA u. Mitarb. (30, 31) Hypoglycämien nach Xylit beobachtet hatten. Zum anderen ist es aus der Literatur bekannt (9, 17), dass es unter der Gabe von Fructose zu einem Lactatanstieg kommt. Es interessiert daher, ob nach Xylit ein entsprechendes Phänomen nachweisbar wird.

Die widersprüchlichen Befunde in der Literatur, wonach einerseits eine Zunahme der IMI im Serum nach Xylit, zum Teil bei Tieren (30, 31, 46, 47) zum Teil aber auch beim Menschen (52, 74) gefunden worden war, andererseits aber auch keine Beeinflussung der nachweisbaren Insulinmengen nach Xylit berichtet worden war (25), ließen es erforderlich erscheinen, die Erfassung dieses Hormons in das

Programm aufzunehmen. Nach den Angaben aus der Literatur ist die radioimmunologische Doppel-Antikörper-Methode von YALOW und BERSON (88), sowie HALES und RANDLE (29) der Bestimmung der Insulin-ähnlichen Aktivität (ILA) vorzuziehen. Aktivitätsverluste durch Einfrieren der Serumproben wurden von GESER ausgeschlossen (23). Solche treten nur auf, wenn die Proben zwischenzeitlich mehrfach aufgetaut werden.

Die Zunahme der Mitteilungen über die Beziehungen einerseits zwischen Glucose und Fettstoffwechsel im Sinne von Rückkopplungsmechanismen und andererseits über den direkten Einfluß von einzelnen Fettstoffwechsel-Metaboliten auf die Insulinaktivität und möglicherweise auch Insulininkretion, ließen die Beobachtung des Verhaltens von charakteristischen Parametern des Fettstoffwechsels im Serum von besonderem Interesse erscheinen (12, 83).

Die akuten Veränderungen in der Lipolyserate und evtl. auch in der Reveresterungsrate kommen in den Konzentrationsänderungen für freies Glycerin am deutlichsten zum Ausdruck (18, 82). Nach SHAPIRO (78) kann man aus dem Verhalten des freien Glycerins ersehen, ob eine Steigerung der Lipolyse bzw. eine Verminderung derselben bewirkt wird, da nach diesem Autor dieses nicht in die Reveresterung eingehen kann. Ein kontinuierlicher Abbau der Triglyceride wird von einer Reveresterung der freien Fettsäuren mit - aus endogenen Quellen - gebildetem Glycero-

phosphat begleitet, während das freie Glycerin nicht wieder verwendet werden kann. Nach VAUGHAN (82) und EYMER u. Mitarb. (18) dient somit das freie Glycerin als Maßstab für die Lipolyserate.

Aufgrund von Beobachtungen in Tierexperimenten ist bekannt, dass Veränderungen in den Konzentrationen der Ketonkörper beim Hund nur unter extremsten Bedingungen auftreten (71). Es wurde daher auf deren Erfassung verzichtet.

Die Bestimmung der UFS im Serum wurde erst im Laufe der Untersuchungen mit in die Studie einbezogen. Es sollten durch Bestimmung dieses Metaboliten eine weitere Aussagemöglichkeit über das Verhalten des Fettstoffwechsels geschaffen werden, nachdem ein sehr unterschiedliches Verhalten des freien Glycerins nach Gabe der verschiedenen Monosaccharide aufgefallen war. Somit dient diese Bestimmung als Ergänzung zu der Bestimmung des freien Glycerins im Serum.

Die zur Sicherung der Ergebnisse angewandten Methoden der Biometrik stützen sich auf die Empfehlung des Inaugurators dieser Arbeit, Priv. Doz. Dr. K. Schultis, und auf die Anleitungen von Herren Priv.-Doz. Dr. Reppges.

Die Ergebnisse der statistischen Prüfung sind als weiterführende Hilfsmittel für diese Arbeit aufzufassen und vom Methodischen her daher nicht zu diskutieren.

F Mitteilung der Ergebnisse

I. Versuchsergebnisse unter Narkosebedingungen

Im folgenden werden alle Ergebnisse dieser Gruppe auf den Kontrollwert 40 Min. nach Narkosebeginn als Ausgangswert bezogen.

1. Verhalten der mittleren Blutglucosekonzentrationen (s. auch Tab. 1).

Bei 30 und 40 Min. nach Injektion von Narcoren^R sind die Blutglucosespiegel nicht signifikant zum Leerwert verändert.

10 Min. nach Injektionsende von Xylit ist ein schwach sicherbarer signifikanter Anstieg der mittleren Konzentrationen nachweisbar ($p < 0,05$).

Bei den darauffolgenden vier Entnahmen bis 30 Min. nach Injektionsende von Xylit liegen die Konzentrationen im Bereich des Ausgangswertes.

60 Min. nach Injektionsende ist ein statistisch schwach gesicherter Abfall der Konzentrationen feststellbar ($p < 0,05$). Dieser Konzentrationsabfall stellt sich ab der 20 Minutenabnahme allmählich ein.

Die Einzelwerte sind in Tab. 22 im Anhang zusammengefasst.

2. Verhalten der mittleren Lactatkonzentrationen im Vollblut (s. auch Tab. 2).

Bei der Untersuchung dieses Metaboliten fällt ein Abfall der mittleren Konzentrationen nach Narkosebeginn auf, der in bezug zur 40-Minutenkontrollabnahme statistisch signifikant ist ($p < 0,025$). Beide Kontrollentnahmen nach Narkosebeginn liegen im nahezu gleichen Konzentrationsbereich. Die Differenzen sind nicht statistisch signifikant verschieden. Nach Injektion von Xylit ist 5 Min. darauf ein kurzzeitiger, geringgradiger, statistisch nicht sicherbarer Anstieg zu verzeichnen, der aber nicht den Leerwert erreicht. Danach erfolgt ein allmählicher aber stetiger Abfall bis zur letzten Entnahme. Dieser Abfall nach 60 Min. kann statistisch nicht gesichert werden.

Die Einzelwerte sind in Tab. 23 im Anhang zusammengefasst.

3. Verhalten der mittleren Pyruvatkonzentrationen im Vollblut (s. auch Tab. 3).

Wie aus der Tab. 3 zu ersehen ist, fallen die Mittelwerte der Konzentrationen nach Narkosebeginn stark ab. Dieser Abfall bis zur zweiten Kontrollentnahme ist statistisch signifikant ($p < 0,05$). Nach Applikation von Xylit kommt es sofort darauf zu einem Absinken der Konzentrationen, das statistisch hochsignifikant ist

($p < 0,0005$). Nach 10 Minuten ist ein Anstieg der Konzentrationen zu verzeichnen, ohne aber den Ausgangswert zu erreichen. Wie man aus der Tab. 24 im Anhang ersehen kann, liegen die Konzentrationen der Einzelwerte zu diesem Zeitpunkt in einem weit auseinanderliegenden Bereich. Dies kommt auch in der Standardabweichung "s" zum Ausdruck.

Nach diesem 10 Minutenwert fallen die Mittelwerte der Konzentrationen geringgradig bis zur 60 Minutenentnahme ab. Die Differenzen zwischen der Konzentration unmittelbar vor der Injektion von Xylit und der 20 Minuten- ($p < 0,005$), der 30 Minuten- ($p < 0,025$) und der 60 Minutenentnahme ($p < 0,025$) sind signifikant.

Die Einzelwerte sind in der Tab. 24 im Anhang zusammengefasst.

4. Verhalten der mittleren Lactat/Pyruvat-Quotienten (s. auch Tab. 4).

Bei der Berechnung dieses Quotienten fällt auf, dass sich die Werte unter der Narkose kaum verändern, so dass bis zur zweiten Kontrollentnahme keine statistisch sicherbaren Differenzen nachweisbar sind.

Die Mittelwerte der Quotienten sind fünf Minuten ($p < 0,0005$), 10 Minuten ($p < 0,01$) und 20 Minuten ($p < 0,0025$) nach Injektion von Xylit signi-

fikant, infolge der zu diesem Zeitpunkt stark gesunkenen Pyruvatkonzentrationen, höher als unmittelbar vor der Injektion von Xylit. Bei dem 30 Minutenwert ist ein Anstieg des mittleren Lactat/Pyruvat-Quotienten vorhanden, der den Ausgangswert weit überschreitet. Dieser Anstieg kann infolge der grossen individuellen Streuung nicht statistisch gesichert werden. Bei der 60 Minutenentnahme ist der mittlere Lactat/Pyruvat-Quotient in den Bereich des Ausgangswertes zurückgegangen. Die Einzelwerte sind in der Tab. 25 im Anhang zusammengefasst.

5. Verhalten der mittleren Serum-Insulin-Werte (IMI) (s. auch Tab. 5).

Nach Injektion des Narkotikums fallen die Mittelwerte bei den beiden Narkosekontrollentnahmen geringgradig ab, bleiben jedoch im Bereich der einfachen Streuung des mittleren Leerwertes. Wie aus der Tab. 5 ersichtlich ist, ist fünf Minuten nach Xylitinjektion das radioimmunologisch messbare Insulin stark angestiegen. Dieser Anstieg ist hochsignifikant ($p < 0,0005$). Die Konzentrationen erreichen bei 20 Minuten ein Maximum. Danach beginnen die Konzentrationen zu sinken. Die über dem Ausgangswert liegenden mittleren Konzentrationen bei 30 und 60 Minuten sind von

diesem noch hochsignifikant unterschieden
($p < 0,0005$) bzw. ($p < 0,0025$).

Betrachtet man die Einzelwerte jedes Versuches, so fällt auf, dass bei jedem der drei Tiere eine Gewöhnung an die Narkose in der Art stattgefunden hat, dass die Maxima der Insulinausschüttungen von Untersuchung zu Untersuchung unter Narkose geringer werden, wie es auch aus der Abb. 3 zu ersehen ist.

Die Einzelwerte befinden sich in der Tab. 26 im Anhang.

6. Verhalten der mittleren Konzentrationen für freies Glycerin im Serum (s. auch Tab. 6).

Bei diesem Metaboliten fallen die mittleren Konzentrationen unter der Narkose stark ab. Dieser Abfall bis zur zweiten Narkosekontrollentnahme ist statistisch hochsignifikant sicherbar ($p < 0,0005$). Nach Xylitinjektion erfolgt bereits nach fünf Minuten ein starker Anstieg, der statistisch gesichert werden kann ($p < 0,0005$). Die Mittelwerte der Konzentrationen erreichen nach 10 Minuten ihren Gipfel und fallen danach allmählich wieder ab. Der Wert 60 Minuten nach Injektionsende von Xylit ist, bezogen auf den Ausgangswert, noch statistisch signifikant erhöht ($p < 0,0125$).

Die Einzelwerte sind in der Tab. 27 im Anhang zusammengefasst.

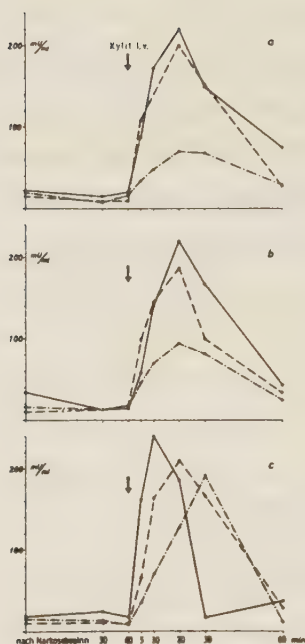


Abb. 3:

Graphische Darstellung der Einzelwerte der Seruminsulinkonzentrationen der drei einzelnen Versuchstiere nach i.v. Injektion von 30 mg/kg Körpergewicht Narcoren^R und anschliessender i.v. Injektion von 0,4 g/kg Körpergewicht Xylit (a = Hund 1, b = Hund 2, c = Hund 3). Zeitlicher Abstand zwischen den einzelnen Versuchen jeweils 4 - 5 Monate.

— = jeweils 1. Versuch
 - - - = " 2. "
 -.-.- = " 3. "
 bezogen auf Hund a, b, c

7. Verhalten der mittleren Konzentrationen für unveresterte Fettsäuren (UFS) im Serum.
(s. auch Tab. 7).

Wie man aus der Tab. 7 entnehmen kann, fallen hier, analog zu den Konzentrationen des freien Glycerins, die Mittelwerte nach einem relativ hohen Leerwert unter der Narkose stark ab. Dieser Abfall bis zur zweiten Kontrollentnahme nach Narkosebeginn ist statistisch signifikant sicherbar ($p < 0,0025$). Nach Gabe von Xylit kommt es bis zur 20 Minutenbestimmung zu keinem statistisch sicherbaren Anstieg. Der nach der 20 Minutenentnahme erfolgende Abfall der mittleren Konzentrationen bis zum 30 Minutenwert ist, bezogen auf den 20 Minutenwert, statistisch schwach signifikant zu sichern ($p < 0,05$). Nach der 30 Minutenentnahme kommt es zu einem Anstieg des Mittelwertes, dessen Differenz zum 60 Minutenwert statistisch signifikant gesichert werden kann ($p < 0,025$).

Die Einzelwerte befinden sich in der Tab. 28 im Anhang.

	$\bar{x}$	s	n	p
1) vor Narkosebeginn	78,1	6,8	9	---
2) 30' nach "	82,7	7,2	9	(2/3) $p < 0,25$
3) 40' " "	79,6	8,4	9	(1/3) $p < 0,35$
4) 5' " Xylit i.v.	84,2	12,9	9	(3/4) $p < 0,20$
5) 10' " "	88,2	11,8	9	(3/5) $p < 0,05$
6) 15' " "	81,1	9,9	9	(3/6) $p < 0,40$
7) 20' " "	83,9	9,9	9	(3/7) $p < 0,20$
8) 25' " "	75,8	15,4	9	(3/8) $p < 0,30$
9) 30' " "	75,1	10,2	9	(3/9) $p < 0,20$
10) 60' " "	69,2	14,1	9	(3/10) $p < 0,05$

Tab. 1 Mittlere Blutglucosekonzentrationen
($\bar{x} \pm s$ in mg%)

Abnahme eines Leerwertes (1) vor Narkosebeginn.
 Injektion von 30 mg/kg Körpergewicht Narcoren^R i.v..
 Unmittelbar nach der zweiten Kontrollentnahme (3),
 40 Minuten nach Narkosebeginn, i.v. Injektion
 von 0,4 g/kg Körpergewicht Xylit in 50 % Lösung.
 Nach Injektionsende von Xylit Abnahmen zu den o.g.
 Zeiten.

Die unter "p" in Klammern stehenden Zahlen geben die
 bei der statistischen Prüfung in Beziehung gesetz-
 ten Werte an.

	$\bar{x}$	s	n	p
1) vor Narkosebeginn	13,1	3,3	9	----
2) 30' nach "	9,1	3,0	9	(2/3) $p < 0,475$
3) 40' " "	9,3	3,4	9	(1/3) $p < 0,025$
4) 5' " Xylit i.v.	10,1	2,7	9	(3/4) $p < 0,30$
5) 10' " "	10,0	2,4	9	(3/5) $p < 0,30$
6) 20' " "	9,5	2,3	9	(3/6) $p < 0,45$
7) 30' " "	8,1	2,4	9	(3/7) $p < 0,25$
8) 60' " "	7,3	2,1	9	(3/8) $p < 0,10$

Tab. 2 Mittlere Lactatkonzentrationen im Vollblut
($\bar{x} \pm s$ in mg%)

Abnahme eines Leerwertes (1) vor Narkosebeginn.
 Injektion von 30 mg/kg Körpergewicht Narcoren^R i.v..
 Unmittelbar nach der zweiten Kontrollentnahme (3),
 40 Minuten nach Narkosebeginn, i.v. Injektion von
 0,4 g/kg Körpergewicht Xylit in 50 % Lösung. Nach
 Injektionsende von Xylit Abnahmen zu den o.g. Zeiten.
 Die unter "p" in Klammern stehenden Zahlen geben
 die bei der statistischen Prüfung in Beziehung ge-
 setzten Werte an.

	$\bar{x}$	s	n	p
1) vor Narkosebeginn	1,02	0,23	9	----
2) 30' nach "	0,90	0,38	9	(2/3) $p < 0,25$
3) 40' " "	0,79	0,22	9	(1/3) $p < 0,05$
4) 5' " Xylit i.v.	0,46	0,08	9	(3/4) $p < 0,0005$
5) 10' " "	0,65	0,34	9	(3/5) $p < 0,20$
6) 20' " "	0,52	0,12	9	(3/6) $p < 0,005$
7) 30' " "	0,54	0,23	9	(3/7) $p < 0,025$
8) 60' " "	0,56	0,18	9	(3/8) $p < 0,025$

Tab. 3 Mittlere Pyruvatkonzentrationen im Vollblut
($\bar{x} \pm s$ in mg%)

Abnahme eines Leerwertes (1) vor Narkosebeginn.
Injektion von 30 mg/kg Körpergewicht Narcoren^R i.v..
Unmittelbar nach der zweiten Kontrollentnahme (3),
40 Minuten nach Narkosebeginn, i.v. Injektion von
0,4 g/kg Körpergewicht Xylit in 50 % Lösung. Nach
Injektionsende von Xylit Abnahmen zu den o.g.
Zeiten.

Die unter "p" in Klammern stehenden Zahlen geben die
bei der statistischen Prüfung in Beziehung gesetzten
Werte an.

	$\bar{x}$	s	n	p
1) vor Narkosebeginn	13,08	2,62	9	
2) 30' nach "	11,69	5,36	9	(2/3) $p < 0,475$
3) 40' " "	11,84	3,09	9	(1/3) $p < 0,20$
4) 5' " Xylit i.v.	22,19	4,08	9	(3/4) $p < 0,0005$
5) 10' " "	17,06	5,00	9	(3/5) $p < 0,01$
6) 20' " "	18,64	4,83	9	(3/6) $p < 0,0025$
7) 30' " "	22,00	21,08	9	(3/7) $p < 0,10$
8) 60' " "	13,72	5,15	9	(3/8) $p < 0,20$

Tab. 4 Mittlere Lactat/Pyruvat-Quotienten
($\bar{x} \pm s$)

Abnahme eines Leerwertes (1) vor Narkosebeginn.

Injektion von 30 mg/kg Körpergewicht Narcoren^R i.v..

Unmittelbar nach der zweiten Kontrollentnahme (3),

40 Minuten nach Narkosebeginn, i.v. Injektion von

0,4 g/kg Körpergewicht Xylit in 50 % Lösung. Nach

Injektionsende von Xylit Abnahme zu den o.g.

Zeiten.

Die unter "p" in Klammern stehenden Zahlen geben die bei der statistischen Prüfung in Beziehung gesetzten Werte an.

	$\bar{x}$	s	n	p
1) vor Narkosebeginn	17,8	7,3	9	---
2) 30' nach "	13,1	4,7	9	(2/3) $p < 0,30$
3) 40' " "	14,4	4,3	9	(1/3) $p < 0,15$
4) 5' " Xylit i.v.	77,6	41,7	9	(3/4) $p < 0,0005$
5) 10' " "	135,7	61,8	9	(3/5) $p < 0,0005$
6) 20' " "	168,3	56,5	9	(3/6) $p < 0,0005$
7) 30' " "	120,7	58,7	9	(3/7) $p < 0,0005$
8) 60' " "	35,0	17,8	9	(3/8) $p < 0,0025$

Tab. 5 Mittlere IMI-Konzentrationen
($\bar{x} \pm s$ in $\mu\text{U/ml}$)

Abnahme eines Leerwertes (1) vor Narkosebeginn.
 Injektion von 30 mg/kg Körpergewicht Narcoren^R i.v..
 Unmittelbar nach der zweiten Kontrollentnahme (3),
 40 Minuten nach Narkosebeginn, i.v. Injektion von
 0,4 g/kg Körpergewicht Xylit in 50 % Lösung. Nach
 Injektionsende von Xylit Abnahmen zu den o.g.
 Zeiten.

Die unter "p" in Klammern stehenden Zahlen geben
 die bei der statistischen Prüfung in Beziehung ge-
 setzten Werte an.

	$\bar{x}$	s	n	p
1) vor Narkosebeginn	1,19	0,33	9	
2) 30' nach "	0,30	0,20	9	(2/3) $p < 0,45$
3) 40' " "	0,31	0,22	9	(1/3) $p < 0,0005$
4) 5' " Xylit i.v.	1,27	0,55	9	(3/4) $p < 0,0005$
5) 10' " "	2,26	0,72	9	(3/5) $p < 0,0005$
6) 20' " "	1,99	0,68	9	(3/6) $p < 0,0005$
7) 30' " "	0,87	0,29	9	(3/7) $p < 0,0005$
8) 60' " "	0,90	0,67	9	(3/8) $p < 0,0125$

Tab. 6 Mittlere Konzentrationen des freien
Glycerins im Serum
($\bar{x} \pm s$ in mg%)

Abnahme eines Lerrwertes (1) vor Narkosebeginn.
Injektion von 30 mg/kg Körpergewicht Narcoren^R i.v..
Unmittelbar nach der zweiten Kontrollentnahme (3),
40 Minuten nach Narkosebeginn, i.v. Injektion von
0,4 g/kg Körpergewicht Xylit in 50 % Lösung. Nach
Injektionsende von Xylit Abnahmen zu den o.g.
Zeiten.

Die unter "p" in Klammern stehenden Zahlen geben
die bei der statistischen Prüfung in Beziehung ge-
setzten Werte an.

	$\bar{x}$	s	n	p
1) vor Narkosebeginn	664,0	225,1	6	---
2) 30' nach "	279,2	105,6	6	(2/3) $p < 0,30$
3) 40' " "	235,7	112,6	6	(1/3) $p < 0,0025$
4) 5' " Xylit i.v.	226,5	146,1	6	(3/4) $p < 0,475$
5) 10' " "	235,8	182,9	6	(3/5) $p < 0,4995$
6) 20' " "	249,2	128,7	6	(3/6) $p < 0,45$
7) 30' " "	119,5	111,7	6	(3/7) $p < 0,10$
8) 60' " "	470,3	311,2	6	(3/8) $p < 0,10$
				(6/7) $p < 0,05$
				(7/8) $p < 0,025$

Tab. 7 Mittlere Konzentrationen der UFS im Serum
($\bar{x} \pm s$ in $\mu\text{equ/l}$)

Abnahme eines Leerwertes (1) vor Narkosebeginn.

Injektion von 30 mg/kg Körpergewicht Narcoren^R i.v..

Unmittelbar nach der zweiten Kontrollentnahme (3),

40 Minuten nach Narkosebeginn, i.v. Injektion von

0,4 g/kg Körpergewicht Xylit in 50 % Lösung. Nach

Injektionsende von Xylit Abnahmen zu den o.g.

Zeiten.

Die unter "p" in Klammern stehenden Zahlen geben die bei der statistischen Prüfung in Beziehung gesetzten Werte an.

II. Versuchsergebnisse ohne Narkosebedingungen.

1. Verhalten der mittleren Blutglucosekonzentrationen (s. auch Tab. 8).

Es kommt fünf und 10 Minuten nach Injektionsende von Xylit zu einem geringgradigen Anstieg der mittleren Konzentrationen. Die Mittelwerte 15, 20 und 25 Minuten nach Injektionsende liegen wieder im Bereich des Ausgangswertes. Die mittleren Konzentrationen nach 30 und 60 Minuten sind erniedrigt.

Bei dieser Gruppe ergibt die Prüfung auf Signifikanzwahrscheinlichkeit mit Ausnahme der Differenz des Ausgangswertes zur mittleren Konzentration nach 60 Minuten ($p < 0,05$), keine statistisch zu sichernden Ergebnisse.

Die Einzelwerte sind in Tab. 29 im Anhang zusammengefasst.

2. Verhalten der mittleren Lactatkonzentrationen im Vollblut (s. auch Tab. 9).

Bei der Bestimmung der Lactatkonzentrationen bei den nichtnarkotisierten Hunden fällt zunächst ein Anstieg der mittleren Konzentrationen auf, der bereits nach fünf Minuten seinen Gipfel erreicht, aber nicht statistisch gesichert werden kann. Danach erfolgt kontinuierlich ein allmählicher Abfall der Mittelwerte bis zur 60 Minuten-

entnahme. Dieser Abfall nach 60 Minuten kann in bezug zum Ausgangswert statistisch schwach gesichert werden ($p < 0,05$).

Die Einzelwerte sind in Tab. 30 im Anhang zusammengefasst.

3. Verhalten der mittleren Pyruvatkonzentrationen im Vollblut (s. auch Tab. 10).

Wie man aus der Tab. 10 ersehen kann, erfolgt fünf Minuten nach der Xylitgabe ein statistisch signifikant gesicherter Abfall ($p < 0,0025$).

Das Minimum der mittleren Konzentrationen wird nach 10 Minuten erreicht ($p < 0,0005$). Daraufhin steigen die mittleren Konzentrationen bis zur 30 Minutenentnahme an, ohne aber den Bereich des Ausgangswertes zu erreichen. Der Wert bei der 60 Minutenentnahme fällt erneut und die Differenz zum Ausgangswert ist statistisch signifikant ($p < 0,01$).

Die Einzelwerte sind in Tab. 31 im Anhang zusammengefasst.

4. Verhalten der mittleren Lactat/Pyruvat-Quotienten (s. auch Tab. 11).

Es erfolgt nach Injektion von Xylit ein Anstieg des Quotienten. Dieser Anstieg ist bereits nach fünf Minuten statistisch signifikant erhöht ($p < 0,0025$) und erreicht nach 10 Minuten sein

Maximum. Dieser Anstieg des Quotienten beruht auf der Depression der Pyruvatkonzentrationen zu den entsprechenden Abnahmezeiten. Nach dem Gipfel bei 10 Minuten fallen die Mittelwerte bis zur 30 Minutenentnahme ab, bleiben aber über dem Ausgangswert. Eine statistische Sicherung ist nicht möglich. Bei der 60 Minutenentnahme ist der Quotient angestiegen und liegt im Mittel deutlich über dem Ausgangswert. Eine statistische Signifikanz ist auch hier nicht nachweisbar.

Die Einzelwerte sind in der Tab. 32 im Anhang zusammengefasst.

5. Verhalten der mittleren Serum-Insulin-Konzentrationen (IMI) (s. auch Tab. 12).

Der Seruminsulinspiegel steigt schon nach fünf Minuten statistisch hochsignifikant an ($p < 0,0005$). Der Gipfel der mittleren Konzentrationen wird bei 20 Minuten nach Injektionsende von Xylit erreicht ($p < 0,0005$). Betrachtet man die Einzelwerte bis zu diesem Zeitpunkt, so muss man feststellen, dass jeweils bei einem Hund die Werte über den sonst erreichten Gipfel weit hinausragen.

Nach den 20 Minuten kommt es zu einem raschen Abfall der Konzentrationen, wobei der Mittelwert der 30 Minutenentnahme noch statistisch signi-

fikant über dem Ausgangswert liegt ($p < 0,0005$). Nach 60 Minuten liegt der Mittelwert wieder im Bereich des Ausgangswertes. Eine Adaptation an die Versuche, wie sie unter Narkosebedingungen beobachtet wurde, ist in der Gruppe ohne Narkose nicht zu erkennen.

Die Einzelwerte befinden sich in der Tab. 33 im Anhang.

6. Verhalten der mittleren Konzentrationen des freien Glycerins im Serum (s.auch Tab. 13).

Nach Xylitinjektion fällt bei der Bestimmung dieses Metaboliten ein rascher Anstieg der mittleren Konzentrationen auf, der bereits nach fünf Minuten statistisch schwachsignifikant ist ($p < 0,05$). Die mittleren Konzentrationen steigen kontinuierlich bis zur 20 Minutenentnahme an, erreichen dort ihren Gipfel ($p < 0,0005$) und fallen anschliessend bis zur 60 Minutenentnahme auf nahezu Ausgangswerte zurück. Die Einzelwerte sind in der Tab. 34 im Anhang zusammengefasst.

7. Verhalten der mittleren Konzentrationen für unveresterte Fettsäuren (UFS) im Serum (s. auch Tab. 14).

Wie aus der Tab. 14 ersichtlich ist, fallen die Mittelwerte der Konzentrationen nach der

Injektion von Xylit stark ab. Schon 10 Minuten nach Injektionsende ist dieser Abfall, bezogen auf den Ausgangswert, statistisch signifikant ($p < 0,0025$). Das Minimum der mittleren Konzentrationen liegt bei 20 Minuten nach Injektionsende von Xylit und unterscheidet sich hochsignifikant vom Ausgangswert ($p < 0,0005$). Die mittleren Konzentrationen steigen dann bis zur 60 Minutenentnahme wieder an, wobei die Konzentrationen 30 Minuten nach dem Injektionsende noch hochsignifikant gegenüber dem Ausgangswert erniedrigt sind ($p < 0,0005$). Die mittleren Konzentrationen nach 60 Minuten liegen wieder im Bereich des Ausgangswertes. Der Anstieg von der 30 Minutenentnahme bis zum Wert nach 60 Minuten ist statistisch hochsignifikant sicherbar ($p < 0,0005$).

Die Einzelwerte befinden sich in Tab. 35 im Anhang.

	$\bar{x}$	s	n	p
1) vor Xylit i.v.	86,2	16,0	15	---
2) 5' nach "	90,7	17,8	15	(1/2) p < 0,25
3) 10' " "	90,3	20,5	15	(1/3) p < 0,30
4) 15' " "	84,8	23,4	15	(1/4) p < 0,45
5) 20' " "	82,9	21,5	15	(1/5) p < 0,35
6) 25' " "	83,7	28,0	15	(1/6) p < 0,40
7) 30' " "	79,2	29,1	15	(1/7) p < 0,25
8) 60' " "	73,5	21,6	15	(1/8) p < 0,05

Tab. 8 Mittlere Blutglucosekonzentrationen
($\bar{x} \pm s$ in mg%)

Abnahme eines Leerwertes (1) vor Xylitinjektion.

I.v. Injektion von 0,4 g/kg Körpergewicht Xylit
in 50 % Lösung. Nach Injektionsende von Xylit

Abnahmen zu den o.g. Zeiten.

Die unter "p" in Klammern stehenden Zahlen geben
die bei der statistischen Prüfung in Beziehung ge-
setzten Werte an.

	$\bar{x}$	s	n	p
1) vor Xylit i.v.	16,2	6,5	15	---
2) 5' nach "	17,1	6,1	15	(1/2) $p < 0,35$
3) 10' " "	16,0	4,8	15	(1/3) $p < 0,475$
4) 20' " "	15,7	4,4	15	(1/4) $p < 0,45$
5) 30' " "	14,1	4,3	15	(1/5) $p < 0,20$
6) 60' " "	12,1	4,5	15	(1/6) $p < 0,05$

Tab. 9 Mittlere Lactatkonzentrationen im
Vollblut
($\bar{x} \pm s$ in mg%)

Abnahme eines Leerwertes (1) vor Xylitinjektion.
I.v. Injektion von 0,4 g/kg Körpergewicht Xylit
in 50 % Lösung. Nach Injektionsende von Xylit
Abnahmen zu den o.g. Zeiten.

Die unter "p" in Klammern stehenden Zahlen geben
die bei der statistischen Prüfung in Beziehung
gesetzten Werte an.

	$\bar{x}$	s	n	p
1) vor Xylit i.v.	1,14	0,37	15	---
2) 5' nach "	0,76	0,22	15	(1/2) $p < 0,0025$
3) 10' " "	0,70	0,17	15	(1/3) $p < 0,0005$
4) 20' " "	0,89	0,24	15	(1/4) $p < 0,025$
5) 30' " "	0,97	0,31	14	(1/5) $p < 0,15$
6) 60' " "	0,78	0,35	15	(1/6) $p < 0,01$

Tab. 10 Mittlere Pyruvatkonzentrationen im Vollblut
($\bar{x} \pm s$ in mg%)

Abnahme eines Leerwertes (1) vor Xylitinjektion.
I.v. Injektion von 0,4 g/kg Körpergewicht Xylit
in 50 % Lösung. Nach Injektionsende von Xylit Ab-
nahmen zu den o.g. Zeiten.

Die unter "p" in Klammern stehenden Zahlen geben
die bei der statistischen Prüfung in Beziehung
gesetzten Werte an.

	$\bar{x}$	s	n	p
1) vor Xylit i.v.	14,87	7,24	15	----
2) 5' nach "	22,96	6,95	15	(1/2) $p < 0,0025$
3) 10' " "	23,13	6,40	15	(1/3) $p < 0,0025$
4) 20' " "	17,84	3,11	15	(1/4) $p < 0,10$
5) 30' " "	15,73	6,70	14	(1/5) $p < 0,40$
6) 60' " "	18,19	11,95	15	(1/6) $p < 0,20$

Tab. 11 Mittlere Lactat/Pyruvat-Quotienten
($\bar{x} \pm s$)

Abnahme eines Leerwertes (1) vor Xylitinjektion.
I.v. Injektion von 0,4 g/kg Körpergewicht Xylit
in 50 % Lösung. Nach Injektionsende von Xylit Ab-
nahmen zu den o.g. Zeiten.

Die unter "p" in Klammern stehenden Zahlen geben
die bei der statistischen Prüfung in Beziehung
gesetzten Werte an.

	$\bar{x}$	s	n	p
1) vor Xylit i.v.	17,0	6,6	15	---
2) 5' nach "	66,0	41,8	15	(1/2) $p < 0,0005$
3) 10' " "	105,9	65,9	15	(1/3) $p < 0,0005$
4) 20' " "	122,9	64,9	15	(1/4) $p < 0,0005$
5) 30' " "	73,9	45,0	15	(1/5) $p < 0,0005$
6) 60' " "	18,4	7,5	15	(1/6) $p < 0,30$

Tab. 12 Mittlere IMI-Konzentrationen
($\bar{x} \pm s$ in $\mu\text{U/ml}$)

Abnahme eines Leerwertes (1) vor Xylitinjektion.
I.v. Injektion von 0,4 g/kg Körpergewicht Xylit
in 50 % Lösung. Nach Injektionsende von Xylit
Abnahmen zu den o.g. Zeiten.

Die unter "p" in Klammern stehenden Zahlen
geben die bei der statistischen Prüfung in Be-
ziehung gesetzten Werte an.

	$\bar{x}$	s	n	p
1) vor Xylit i.v.	1,57	0,69	15	---
2) 5' nach "	2,11	0,88	15	(1/2) $p < 0,05$
3) 10' " "	2,57	0,74	15	(1/3) $p < 0,0005$
4) 20' " "	2,85	0,50	15	(1/4) $p < 0,0005$
5) 30' " "	1,92	0,46	15	(1/5) $p < 0,10$
6) 60' " "	1,76	0,56	15	(1/6) $p < 0,25$

Tab. 13 Mittlere Konzentrationen des freien
Glycerins im Serum
($\bar{x} \pm s$ in mg%)

Abnahme eines Leerwertes (1) vor Xylitinjektion.
I.v. Injektion von 0,4 g/kg Körpergewicht Xylit
in 50 % Lösung. Nach Injektionsende von Xylit
Abnahmen zu den o.g. Zeiten.

Die unter "p" in Klammern stehenden Zahlen geben
die bei der statistischen Prüfung in Beziehung
gesetzten Werte an.

	$\bar{x}$	s	n	p
1) vor Xylit i.v.	780,7	252,8	12	---
2) 5' nach "	616,3	224,5	12	(1/2) $p < 0,10$
3) 10' " "	452,9	215,6	12	(1/3) $p < 0,0025$
4) 20' " "	383,0	142,9	12	(1/4) $p < 0,0005$
5) 30' " "	399,8	140,3	12	(1/5) $p < 0,0005$
6) 60' " "	763,1	175,5	12	(1/6) $p < 0,45$
				(3/4) $p < 0,20$
				(5/6) $p < 0,0005$

Tab. 14 Mittlere Konzentrationen der UFS im Serum
($\bar{x} \pm s$ in $\mu\text{equ/l}$)

Abnahme eines Leerwertes (1) vor Xylitinjektion.

I.v. Injektion von 0,4 g/kg Körpergewicht Xylit
in 50 % Lösung. Nach Injektionsende von Xylit
Abnahmen zu den o.g. Zeiten.

Die unter "p" in Klammern stehenden Zahlen geben
die bei der statistischen Prüfung in Beziehung
gesetzten Werte an.

III Prüfung auf Signifikanzwahrscheinlichkeit der Differenzen für die verschiedenen Metaboliten bei narkotisierten und nichtnarkotisierten Tieren.

Vergleicht man die Gruppe mit Narkose ($n = 9$) mit der Gruppe der Versuche ohne Narkosebelastung ($n = 15$), so ergibt sich für den Gruppenvergleich für die mittleren Konzentrationen von Blutglucose (Tab. 15) kein statistisch gesicherter Unterschied, d.h. beide Gruppen sind in ihrem Verhalten nach der Xylitinjektion nahezu gleich. Die als Ausgangswerte herangezogenen mittleren Konzentrationen direkt vor Xylitinjektion sind statistisch nicht signifikant voneinander verschieden. Bei beiden Gruppen ist zum Zeitpunkt 60 Minuten nach Xylitinjektion ein statistisch sicherbarer Abfall ($p < 0,05$), bezogen auf die Ausgangswerte, nachweisbar. Der in Narkose nach 10 Minuten vorhandene schwach signifikante Anstieg kann ohne Narkose statistisch nicht gesichert werden.

Bei dem Vergleich der mittleren Konzentrationen für Lactat im Vollblut (Tab. 16) ergibt sich bei beiden Leerwertbestimmungen kein statistisch beweisbarer Unterschied. Bei allen darauffolgenden Bestimmungen nach Injektionsende von Xylit sind, wie aus der Tab. 16 zu ersehen ist, beide Gruppen hochsignifikant voneinander unterschieden, d.h.

die Werte unter Narkose liegen unter denen ohne Narkose. Die als Ausgangswerte herangezogenen mittleren Konzentrationen sind statistisch signifikant unterschieden ($p < 0,005$), da unter Narkosebedingungen, wie bereits mitgeteilt, ein Abfall der Konzentrationen zu verzeichnen ist. Bei beiden Gruppen ist bis zur 60 Minutenentnahme eine stetig fallende Tendenz zu beobachten. Dieser Abfall ist, im Gegensatz zu den Versuchen in Narkose, 60 Minuten nach Xylitinjektion statistisch schwach sicherbar ($p < 0,05$).

Beim Vergleich beider Gruppen für die mittleren Konzentrationen für Pyruvat im Vollblut (Tab. 17) sind folgende Merkmale erkennbar.

Beide Leerwertkonzentrationen unterscheiden sich nicht signifikant voneinander. Da auch bei diesem Metaboliten die Konzentrationen nach Narkosebeginn abfallen, sind die als Ausgangswerte vor Xylitinjektion anzusehenden Konzentrationen statistisch signifikant verschieden ($p < 0,01$), d.h. es liegt in Narkose ein signifikant niedrigerer Ausgangswert vor. Wie aus der Tab. 17 erkennbar ist, sind die Konzentrationen bei den Entnahmen nach 5, 20, 30 und 60 Minuten während Narkose signifikant erniedrigt gegenüber der Gruppe ohne Narkose. Bei den nichtnarkotisierten Hunden wird das Konzentrationsminimum 10 Minuten nach Xylitinjektion erreicht. Im Gegensatz dazu liegt das Minimum der Konzentra-

tionen unter Narkosebedingungen schon bei der Entnahmezeit von fünf Minuten. Nach Erreichen des Konzentrationsminimums bei der Gruppe ohne Narkose erfolgt bis zur 30. Minute ein allmählicher Anstieg und anschliessender Abfall der mittleren Konzentrationen. Diese Konzentrationsabfälle sind 20 und 60 Minuten nach Xylitinjektion zum Ausgangswert signifikant erniedrigt.

Unter Narcoren^R steigt nach dem Konzentrationsminimum die mittlere Konzentration nach 10 Minuten noch einmal gering an und bleibt dann bis zur 60 Minutenentnahme bei einem konstanten niedrigen Spiegel, so dass die mittleren Konzentrationen nach 20, 30 und 60 Minuten signifikant, bezogen auf den Ausgangswert, erniedrigt sind.

Bei dem Vergleich der Quotienten von Lactat/Pyruvat (Tab. 18) ist festzustellen, dass sich diese direkt nach Xylitinjektion gleichsinnig verhalten, d.h. bei beiden Gruppen ist bis zur 10 Minutenentnahme eine signifikante Zunahme des mittleren Quotienten nachweisbar. Die Quotienten beider Ausgangswerte weichen statistisch nicht signifikant voneinander ab. Während jedoch nach 10 Minuten ohne Narkose - im Gegensatz dazu liegt der höchste mittlere Quotient in Narkose bereits bei fünf Minuten - erst der maximale Anstieg erreicht wird, fällt unter Narkose zu dieser Zeit der mittlere Quotient schon wieder ab, so dass zu dem Zeitpunkt nach 10 Minuten

ein statistisch signifikanter Unterschied besteht ($p < 0,0125$). Der mittlere Quotient steigt dann unter Narkose erneut bis zum 30 Minutenwert an, im Gegensatz zu Werten bei den nichtnarkotisierten Hunden, bei denen bis zur 30 Minutenentnahme ein Abfall zu beobachten ist. Eine statistische Signifikanz ist nicht nachweisbar.

60 Minuten nach Injektionsende von Xylit ist ohne Narkose nochmals ein leichter Anstieg zu verzeichnen. Im Gegensatz dazu fällt unter Narkosebedingungen nach 60 Minuten der mittlere Quotient in den Bereich des Ausgangswertes wieder ab. Diese mitgeteilten Unterschiede beruhen einmal darauf, dass die mittleren Konzentrationen des Lactats im Vollblut bei den narkotisierten Tieren auf einen niedrigeren mittleren Konzentrationsspiegel zu den beiden Zeitpunkten der Narkosekontrollentnahmen abfallen.

Dies kommt auch in dem signifikanten Unterschied der Ausgangswerte vor Xylitinjektion zum Ausdruck. Zum anderen liegen die mittleren Konzentrationen des Pyruvats im Vollblut ohne Narkose in höheren Konzentrationsbereichen als in Narkose.

Bei den Insulinbestimmungen im Serum (IMI) (Tab.19) fiel bei beiden Gruppen nach Injektion von Xylit ein rascher signifikanter Anstieg der mittleren Konzentrationen auf. Die Mittelwerte der Leerwerte beider Gruppen liegen in gleichen Konzentrationsbereichen. Die Differenzen der Ausgangswerte sind

nicht signifikant unterschieden. Betrachtet man bei beiden Gruppen die mittleren Konzentrationen nach Xylitinjektion, so bemerkt man, dass die Gipfel bei beiden Gruppen nach 20 Minuten erreicht werden. Jedoch fällt unter Narkose eine vermehrte Insulininkretion nach Xylit auf, so dass sich beide Maxima trotz grosser Streuung statistisch signifikant voneinander unterscheiden ($p < 0,05$). Ebenso fallen unter Narkose die mittleren Konzentrationen bis zur 60 Minutenentnahme, gegenüber den Werten ohne Narkose, verzögert ab, so dass die Mittelwerte bei 30 und 60 Minuten bei den narkotisierten Tieren statistisch signifikant erhöht gegenüber der Gruppe ohne Narkose sind ($p < 0,025$ bzw. $p < 0,0025$). Ebenso sind unter Narkosebedingungen, im Gegensatz zu den Versuchen ohne Narkose, die mittleren Konzentrationen nach 60 Minuten in bezug auf den Ausgangswert noch signifikant erhöht.

Bei dem Gruppenvergleich der mittleren Konzentrationen für freies Glycerin im Serum (Tab. 20) weichen die Leerwerte der narkotisierten und nicht-narkotisierten Tiere statistisch nicht signifikant voneinander ab.

Da es unter Narkosebedingungen zu einem starken Abfall der Mittelwerte zu beiden Kontrollentnahmezeiten kommt, sind beide Ausgangswerte vor Xylitinjektion hochsignifikant voneinander verschieden ($p < 0,0005$). Nach Xylitinjektion kommt es bei beiden Gruppen zu einem signifikanten Anstieg mit maxima-

len Werten in Narkose nach 10 Minuten und ohne Narkose nach 20 Minuten. Fünf Minuten nach Injektionsende von Xylit sind, wegen des niedrigeren Ausgangswertes in Narkose, die Differenzen beider Mittelwerte signifikant unterschieden ($p < 0,01$). Bei dem Vergleich beider Maxima liegen die mittleren Konzentrationen ohne Narkose bei 20 Minuten nach Injektionsende von Xylit weit höher als die mittleren Konzentrationen in Narkose bei 10 Minuten, so dass die Differenz der Mittelwerte bei 20 Minuten statistisch signifikant ist ($p < 0,0025$). Ein signifikanter Unterschied kann bei 10 Minuten nicht nachgewiesen werden, da trotz des maximalen Konzentrationsanstieges in Narkose eine zu grosse Streuung zu diesem Zeitpunkt vorliegt.

Nach dem Ueberschreiten ihrer jeweiligen Maxima fallen die mittleren Konzentrationen bei beiden Gruppen in die Konzentrationsbereiche der Leerwerte wieder ab. Wie aus der Tab. 20 zu ersehen ist, unterscheiden sich die mittleren Konzentrationen zu den Entnahmezeiten 30 und 60 Minuten nach Xylitinjektion noch signifikant voneinander ($p < 0,0005$ bzw. $p < 0,0025$), da in Narkose keine so hohen Werte erreicht werden wie ohne Narkose. Bei beiden Gruppen liegen die mittleren Konzentrationen 30 und 60 Minuten nach Xylitinjektion noch über dem jeweiligen Ausgangswert, sind aber nur unter Narkose nach 60 Minuten noch signifikant erhöht ($p < 0,0125$).

Es kann also festgestellt werden, dass nach Xylitapplikation beide Gruppen ein gleichsinniges Verhalten erkennen lassen, jedoch der Gipfel in Narkose 10 Minuten früher eintritt als ohne Narkose und in Narkose keine so hohen Konzentrationen erreicht werden.

Bei dem Vergleich der mittleren Konzentrationen für UFS im Serum (Tab. 21) liegen die Leerwerte beider Gruppen in gleichen Konzentrationsbereichen. Bedingt durch das in Narkose erfolgende starke Absinken der mittleren Konzentrationen 30 und 40 Minuten nach Narkosebeginn, ist eine hochsignifikante Differenz beider Ausgangswerte vor Xylitinjektion nachweisbar ($p < 0,0005$). Nach Injektion von Xylit kommt es bei den nichtnarkotisierten Hunden zu einem wesentlich stärkeren und signifikanten Absinken der mittleren Konzentrationen als in Narkose, in der sogar nach anfänglicher Depression (fünf Minuten nach Injektionsende von Xylit) ein geringgradiger, statistisch nicht verwertbarer Anstieg bis 20 Minuten nach Injektion von Xylit erfolgt. Bedingt durch die o.g. unterschiedlichen Ausgangswerte sind die mittleren Konzentrationen zu allen Entnahmezeiten nach Xylitapplikation signifikant verschieden, wie es aus der Tab. 21 ersichtlich ist, obwohl bei allen Werten grosse Streubreiten vorliegen. 30 Minuten nach Injektionsende von Xylit beginnen bei beiden Gruppen die mittleren Konzentrationen signifikant anzusteigen. Bei den nicht-

narkotisierten Tieren werden nach 60 Minuten Konzentrationen, die im Leerwertbereich liegen, erreicht. In Narkose liegt die mittlere Konzentration zum Zeitpunkt nach 60 Minuten zwischen Leerwert- und Ausgangswertbereich.

Tab. 15 Vergleich der mittleren Blutglucosekonzentrationen vor und nach i.v. Xylitgabe von 0,4 g/kg Körpergewicht bei narkotisierten (Gruppe I) und nichtnarkotisierten Hunden (Gruppe II).

	$\bar{x}_1$	s_1	n_1	$\bar{x}_2$	s_2	n_2	p (I/II)
1) Leerwert ⁺	78,1	6,8	9	86,2	16,0	15	$p < 0,10$
2) Ausgangswert ⁺⁺	79,6	8,4	9	86,2	16,0	15	$p < 0,15$
3) 5' nach Xylit i.v.	84,2	12,9	9	90,7	17,8	15	$p < 0,20$
4) 10' "	88,2	11,8	9	90,3	20,5	15	$p < 0,40$
5) 15' "	81,1	9,9	9	84,8	23,4	15	$p < 0,35$
6) 20' "	83,9	9,9	9	82,9	21,5	15	$p < 0,45$
7) 25' "	75,8	15,4	9	83,7	28,0	15	$p < 0,25$
8) 30' "	75,1	10,2	9	79,2	29,1	15	$p < 0,35$
9) 60' "	69,2	14,1	9	73,5	21,6	15	$p < 0,30$

$\bar{x}_1 \pm s_1$ in mg%, Versuche in Narkose, I, $n_1 = 9$

$\bar{x}_2 \pm s_2$ in mg%, Versuche ohne Narkose, II, $n_2 = 15$

+) Die unter Leerwert (1) angegebenen Werte beziehen sich auf die jeweiligen Entnahmen vor Versuchsbeginn, d.h. vor i.v. Injektion von Narcoren^R (30 mg/kg Körpergewicht) und Xylitinjektion (Gruppe I), bzw. vor Xylitinjektion (Gruppe II).

++) Die unter Ausgangswert (2) angegebenen Werte entsprechen bei der Gruppe I den Werten der zweiten Narkosekontrollentnahme, 40 Minuten nach Narkosebeginn, bei der Gruppe II den jeweiligen Leerwerten.

Die hinter "p" in Klammern stehenden Zahlen geben die bei der statistischen Prüfung in Beziehung gesetzten Gruppen an.

	$\bar{x}_1$	s_1	n_1	$\bar{x}_2$	s_2	n_2	p (I/II)
1) Leerwert ⁺	13,1	3,3	9	16,2	6,5	15	$p < 0,10$
2) Ausgangswert ⁺⁺	9,3	3,4	9	16,2	6,5	15	$p < 0,005$
3) 5' nach Xylit i.v.	10,1	2,7	9	17,1	6,1	15	$p < 0,0025$
4) 10' "	10,0	2,4	9	16,0	4,8	15	$p < 0,0025$
5) 20' "	9,5	2,3	9	15,7	4,4	15	$p < 0,0005$
6) 30' "	8,1	2,4	9	14,1	4,3	15	$p < 0,0005$
7) 60' "	7,3	2,1	9	12,1	4,5	15	$p < 0,005$

Tab. 16 Vergleich der mittleren Lactatkonzentrationen im Vollblut vor und nach i.v. Xylitgabe von 0,4 g/kg Körpergewicht bei narkotisierten (Gruppe I) und nichtnarkotisierten Hunden (Gruppe II).

$\bar{x}_1 \pm s_1$ in mg%, Versuche in Narkose, I, $n_1 = 9$

$\bar{x}_2 \pm s_2$ in mg%, Versuche ohne Narkose, II, $n_2 = 15$

⁺) Die unter Leerwert (1) angegebenen Werte beziehen sich auf die jeweiligen Entnahmen vor Versuchsbeginn, d.h. vor i.v. Injektion von Marcoren^R (30 mg/kg Körpergewicht) und Xylitinjektion (Gruppe I), bzw. vor Xylitinjektion (Gruppe II).

⁺⁺) Die unter Ausgangswert (2) angegebenen Werte entsprechen bei der Gruppe I den Werten der zweiten Narkosekontrollentnahme, 40 Minuten nach Narkosebeginn, bei der Gruppe II den jeweiligen Leerwerten.

Die hinter "p" in Klammern stehenden Zahlen geben die bei der statistischen Prüfung in Beziehung gesetzten Gruppen an.

	$\bar{x}_1$	s_1	n_1	$\bar{x}_2$	s_2	n_2	p (I/II)
1) Leerwert ⁺)	1,02	0,23	9	1,14	0,37	15	p < 0,20
2) Ausgangswert ⁺⁺)	0,79	0,22	9	1,14	0,37	15	p < 0,01
3) 5' nach Xylit i.v.	0,46	0,08	9	0,76	0,22	15	p < 0,0005
4) 10' "	0,65	0,34	9	0,70	0,17	15	p < 0,35
5) 20' "	0,52	0,12	9	0,89	0,24	15	p < 0,0005
6) 30' "	0,54	0,23	9	0,97	0,31	14	p < 0,0025
7) 60' "	0,56	0,18	9	0,78	0,35	15	p < 0,05

Tab. 17 Vergleich der mittleren Pyruvatkonzentrationen im Vollblut vor und nach i.v. Xylitgabe von 0,4 g/kg Körpergewicht bei narkotisierten (Gruppe I) und nichtnarkotisierten Hunden (Gruppe II).

$\bar{x}_1 \pm s_1$ in mg%, Versuche in Narkose, I, $n_1 = 9$

$\bar{x}_2 \pm s_2$ in mg%, Versuche ohne Narkose, II, $n_2 = 15$

⁺) Die unter Leerwert (1) angegebenen Werte beziehen sich auf die jeweiligen Entnahmen vor Versuchsbeginn, d.h. vor i.v. Injektion von Narcoren^R (30 mg/kg Körpergewicht) und Xylitinjektion (Gruppe I), bzw. vor Xylitinjektion (Gruppe II).

⁺⁺) Die unter Ausgangswert (2) angegebenen Werte entsprechen bei der Gruppe I den Werten der zweiten Narkosekontrollentnahme, 40 Minuten nach Narkosebeginn, bei der Gruppe II den jeweiligen Leerwerten.

Die hinter "p" in Klammern stehenden Zahlen geben die bei der statistischen Prüfung in Beziehung gesetzten Gruppen an.

	$\bar{x}_1$	s_1	n_1	$\bar{x}_2$	s_2	n_2	$p \text{ (I/II)}$
1) Leerwert ⁺	13,08	2,62	9	14,87	7,24	15	$p < 0,25$
2) Ausgangswert ⁺⁺	11,84	3,09	9	14,87	7,24	15	$p < 0,15$
3) 5' nach Xylit i.v.	22,19	4,08	9	22,96	6,95	15	$p < 0,40$
4) 10' " "	17,06	5,00	9	23,13	6,40	15	$p < 0,0125$
5) 20' " "	18,64	4,83	9	17,84	3,11	15	$p < 0,35$
6) 30' " "	22,00	21,08	9	15,73	6,70	14	$p < 0,20$
7) 60' " "	13,72	5,15	9	18,19	11,95	15	$p < 0,20$

Tab. 18 Vergleich der mittleren Lactat/Pyruvat-Quotienten vor und nach i.v. Xylitgabe von 0,4 g/kg Körpergewicht bei narkotisierten (Gruppe I) und nichtnarkotisierten Hunden (Gruppe II).

$\bar{x}_1 \pm s_1$, Versuche in Narkose; I, $n_1 = 9$
 $\bar{x}_2 \pm s_2$, Versuche ohne Narkose, II, $n_2 = 15$

⁺) Die unter Leerwert (1) angegebenen Werte beziehen sich auf die jeweiligen Entnahmen vor Versuchsbeginn, d.h. vor i.v. Injektion von Narcoren[®] (30 mg/kg Körpergewicht) und Xylitinjektion (Gruppe I), bzw. vor Xylitinjektion (Gruppe II).

⁺⁺) Die unter Ausgangswert (2) angegebenen Werte entsprechen bei der Gruppe I den Werten der zweiten Narkosekontrollentnahme, 40 Minuten nach Narkosebeginn, bei der Gruppe II den jeweiligen Leerwerten.

Die unter "p" in Klammern stehenden Zahlen geben die bei der statistischen Prüfung in Beziehung gesetzten Gruppen an.

1) Leerwert⁺)

2) Ausgangswert⁺⁺)

3) 5' nach Xylit i.v.

4) 10' "

5) 20' "

6) 30' "

7) 60' "

$\bar{x}_1$	s_1	n_1	$\bar{x}_2$	s_2	n_2	p (I/II)
17,8	7,3	9	17,0	6,6	15	p < 0,40
14,4	4,3	9	17,0	6,6	15	p < 0,20
77,6	41,7	9	66,0	41,8	15	p < 0,30
135,7	61,8	9	105,9	65,9	15	p < 0,15
168,3	56,5	9	122,9	64,9	15	p < 0,05
120,7	58,7	9	73,9	45,0	15	p < 0,025
35,0	17,8	9	18,4	7,5	15	p < 0,0025

Tab. 19 Vergleich der mittleren IML-Konzentrationen vor und nach i.v. Xylitgabe von 0,4 g/kg Körpergewicht bei narkotisierten (Gruppe I) und nichtnarkotisierten Hunden (Gruppe II).

$\bar{x}_1 \pm s_1$ in $\mu\text{U/ml}$, Versuche in Narkose, I, $n_1 = 9$

$\bar{x}_2 \pm s_2$ in $\mu\text{U/ml}$, Versuche ohne Narkose, II, $n_2 = 15$

+) Die unter Leerwert (1) angegebenen Werte beziehen sich auf die jeweiligen Entnahmen vor Versuchsbeginn, d.h. vor i.v. Injektion von Narcoren^R (30 mg/kg Körpergewicht) und Xylitinjektion (Gruppe I), bzw. vor Xylitinjektion (Gruppe II).

++) Die unter Ausgangswert (2) angegebenen Werte entsprechen bei der Gruppe I den Werten der zweiten Narkosekontrollentnahme, 40 Minuten nach Narkosebeginn, bei der Gruppe II den jeweiligen Leerwerten.

Die hinter "p" in Klammern stehenden Zahlen geben die bei der statistischen Prüfung in Beziehung gesetzten Gruppen an.

	$\bar{x}_1$	s_1	n_1	$\bar{x}_2$	s_2	n_2	$p \text{ (I/II)}$
1) Leerwert ⁺)	1,19	0,33	9	1,57	0,69	15	$p < 0,10$
2) Ausgangswert ⁺⁺)	0,31	0,22	9	1,57	0,69	15	$p < 0,0005$
3) 5' nach Xylit i.v.	1,27	0,55	9	2,11	0,88	15	$p < 0,01$
4) 10' " "	2,26	0,72	9	2,57	0,74	15	$p < 0,20$
5) 20' " "	1,99	0,68	9	2,85	0,50	15	$p < 0,0025$
6) 30' " "	0,87	0,29	9	1,92	0,46	15	$p < 0,0005$
7) 60' " "	0,90	0,67	9	1,76	0,56	15	$p < 0,0025$

Tab. 20 Vergleich der mittleren Konzentrationen für freies Glycerin vor und nach i.v. Xylitgabe von 0,4 g/kg Körpergewicht bei narkotisierten (Gruppe I) und nichtnarkotisierten Hunden (Gruppe II).

$\bar{x}_1 \pm s_1$ in mg%, Versuche in Narkose, I, $n_1 = 9$

$\bar{x}_2 \pm s_2$ in mg%, Versuche ohne Narkose, II, $n_2 = 15$

⁺) Die unter Leerwert (1) angegebenen Werte beziehen sich auf die jeweiligen Entnahmen vor Versuchsbeginn, d.h. vor i.v. Injektion von Narcoren® (30 mg/kg Körpergewicht) und Xylitinjektion (Gruppe I), bzw. vor Xylitinjektion (Gruppe II).

⁺⁺) Die unter Ausgangswert (2) angegebenen Werte entsprechen bei der Gruppe I den Werten der zweiten Narkosekontrollentnahme, 40 Minuten nach Narkosebeginn, bei der Gruppe II den jeweiligen Leerwerten.

Die hinter "p" in Klammern stehenden Zahlen geben die bei der statistischen Prüfung in Beziehung gesetzten Gruppen an.

	$\bar{x}_1$	s_1	n_1	$\bar{x}_2$	s_2	n_2	p (I/II)
1) Leerwert ¹⁾	664,0	225,1	6	780,7	252,8	12	$p < 0,20$
2) Ausgangswert ⁺⁺	235,7	112,6	6	780,7	252,8	12	$p < 0,0005$
3) 5' nach Xylit i.v.	226,5	146,1	6	616,3	224,5	12	$p < 0,0025$
4) 10' "	235,8	182,9	6	452,9	215,6	12	$p < 0,05$
5) 20' "	249,2	128,7	6	383,0	142,9	12	$p < 0,05$
6) 30' "	119,5	111,7	6	399,8	140,3	12	$p < 0,0001$
7) 60' "	470,3	311,2	6	763,1	175,5	12	$p < 0,0125$

Tab. 21 Vergleich der mittleren Konzentrationen für UFS im Serum vor und nach i.v. Xylitgabe von 0,4 g/kg Körpergewicht bei narkotisierten (Gruppe I) und nichtnarkotisierten Hunden (Gruppe II).

$$\bar{x}_1 \pm s_1 \text{ in } \mu\text{eq/L, Versuche in Narkose, I, } n_1 = 6$$

$$\bar{x}_2 \pm s_2 \text{ in } \mu\text{eq/L, Versuche ohne Narkose, II, } n_2 = 12$$

+) Die unter Leerwert (1) angegebenen Werte beziehen sich auf die jeweiligen Entnahmen vor Versuchsbeginn, d.h. vor i.v. Injektion von Narcoren^R (30 mg/kg Körpergewicht) und Xylitinjektion (Gruppe I), bzw. vor Xylitinjektion (Gruppe II).

++) Die unter Ausgangswert (2) angegebenen Werte entsprechen bei der Gruppe I den Werten der zweiten Narkosekontrollentnahme, 40 Minuten nach Narkosebeginn, bei der Gruppe II den jeweiligen Leerwerten.

Die hinter "p" in Klammern stehenden Zahlen geben die bei der statistischen Prüfung in Beziehung gesetzten Gruppen an.

G Diskussion

Aus den Arbeiten von HIRATA u.Mitarb. (30, 31), KUZUYA u.Mitarb. (47), KOSAKA (43), KUZUYA und KANAZAWA (46), MONTAGUE u.Mitarb. (56) ist eine Beeinflussung der Insulininkretion im positiven Sinne bekannt. Zu diesen Befunden stehen die Ergebnisse aus den Untersuchungen des MEHNERT'schen Arbeitskreises, die GESER u.Mitarb. (25) veröffentlicht haben, im Gegensatz. Hiernach ist eine Beeinflussung der Insulininkretion unter Xylit nicht zu beobachten. Die Untersuchungen der Japaner HIRATA u.Mitarb. (30, 31) und KUZUYA u.Mitarb. (46, 47) wurden an Hunden in Narkose durchgeführt. Aus den Untersuchungen von SCHULTIS u.Mitarb. (72, 76, 77) ist weiterhin bekannt, dass unter Stressbedingungen eine vermehrte Bereitschaft zur Insulinausschüttung beim Menschen besteht. Es war daher die Frage zu klären, ob die von den Japanern unter Narkose bei Hunden beobachtete vermehrte Ausschüttung von Insulin nach Xylit Folge eines Narkosestresses ist. Die hier vorgelegten Ergebnisse zeigen, dass es einmal unter Xylit zu einer signifikant erhöhten Ausscheidung von Insulin ins Blut kommt. Dieses ist sowohl bei Hunden ohne Narkose, als auch bei solchen in Narkose zu beobachten. Während der Narkose sind die Insulinausschüttungen (signifikant) höher als ohne Narkose. Dieser Unterschied zwischen narkotisierten und nichtnarkoti-

sierten Hunden kann auch nach der Gabe von Glucose, Fructose, Sorbit, Ribose und Glycerin beobachtet werden. Diese Untersuchungen, die ebenfalls im Laboratorium von SCHULTIS in Giessen als vorläufige Beobachtungen gemacht worden sind, sollen noch weiter verfolgt werden. Für den Xylit ist es jedoch weiterhin bemerkenswert, dass nicht wie unter den übrigen genannten Monosacchariden der jeweilige Gipfel der Insulininkretion bereits fünf Minuten, bzw. spätestens 10 Minuten nach Injektionsende auftritt, sondern, dass ein solcher erst nach 20 Minuten zur Beobachtung kommt. Da aber bereits fünf Minuten nach Injektionsende bei der Xylitgabe ein signifikanter Anstieg der IMI-Konzentrationen im Blut nachweisbar ist, muss angenommen werden, dass einmal ein direkter Mechanismus zur Freigabe von Insulin aus den β -Zellen der Langerhans'schen Inseln führt, wie andererseits ein protrahiert einwirkender Mechanismus, von dem primär nicht gesagt werden kann, ob er direkt wirkt oder über indirekte Mechanismen im Sinne von Rückkoppelungseffekten oder Ähnlichem dieses Verhalten bedingt.

Bezüglich der Wirkung von exogen zugeführten Zuckern auf die Insulininkretion beim Hund haben GOETZ u. Mitarb. (27) durch Applikation folgender Zucker in die portalen Gefäße eine Insulininkretionssteigerung festgestellt: 2-Deoxyglucose, Galactose, Glucose und Ribose. Unter Fructoseinfusion verzeich-

neten sie keinen Anstieg der Insulininkretion. Auf Grund der Ergebnisse bei ihren Experimenten glauben sie, dass der arterielle Glucosespiegel nach der jeweiligen Zuckerinfusion nicht den alleinigen Faktor der Regulation der Insulinfreisetzung aus Säugetierpancreas darstellt. Sie vermuten einen Kohlenhydrat-sensiblen Regulator für die Insulininkretion, der irgendwo ausserhalb des Pancreas gelegen ist. Nach ihrer Ansicht könnte die Leber als Rezeptor fungieren. POZZA u.Mitarb. (63) fanden eine Stimulation der Insulininkretion beim Hund durch Galactose und Ribose. Sie konnten keinen Anstieg der Sekretion durch D-Fructose, D-Mannose, D-Xylose, L-Arabinose, 3-ortho-methyl-d-Glucose, D-Glucosamin und Galacturonsäure nachweisen. MONTAGUE u.Mitarb. (56) fanden bei Inkubation von Rattenpancreaszellen mit Xylit, Ribit, Ribose und Glucose eine Stimulation der Insulinfreisetzung, jedoch nach Inkubation mit Xylose und Arabinose, Sorbit, Mannit und Arabit keine Wirkung auf die Insulinsekretion. Adrenalin wurde von ihnen als wirkungsvolle Hemmsubstanz der Xylit-induzierten Insulinfreisetzung in den in vitro Versuchen erkannt. Sie diskutieren eine Wirkung der intrazellulären Konzentrationsänderung des cyclischen AMP auf die Insulinfreisetzung durch die Pentose oder durch ein Derivat derselben.

In einer anderen von MONTAGUE u.Mitarb. (55) veröffentlichten Arbeit wird mitgeteilt, dass von den

untersuchten Pentosen nur Ribose, nicht aber Arabinose und Xylose die Insulinfreisetzung aus den präparierten Langerhans Inseln in das Inkubationsmedium stimulieren. Von den untersuchten Polyolen förderten Ribit und Xylit, nicht aber Mannit, Arabit und Sorbit die Insulinfreisetzung. Die Insulinfreisetzung in diesen in vitro Versuchen wurde in μ Units/10 Inselzellen/min. angegeben. Eine Hemmung der Xylit-induzierten Insulinfreisetzung wurde von ihnen nach Zugabe von Adrenalin, jedoch nicht nach Zugabe von 2-Desoxyglucose oder Mannoheptulose zum Inkubationsmedium beobachtet. Diese drei Substanzen hemmten jedoch die stimulierende Wirkung der Glucose auf die Insulinfreisetzung in der von ihnen angegebenen Versuchsanordnung. Sie teilen weiterhin mit, dass Na-Pyruvat und Glycerin ohne Wirkung auf die Insulinfreisetzung aus den Langerhans'schen Inseln zu sein schien. Sie schliessen aus ihren Beobachtungen, dass Ribose, Xylit und Ribit durch eine direkte Beeinflussung der Langerhans'schen Inseln die Insulinsekretion fördern. Das möglicherweise durch Xylit gebildete G-6-P schien nach ihren Versuchsergebnissen als Liberator des Insulins auszuschcheiden, da die intrazellulären Konzentrationen in den Inselzellen zwar nach Glucose, aber nicht nach Xylit erhöht waren, und bei beiden Kohlenhydraten eine gleichsinnige Insulinsekretionssteigerung festgestellt werden konnte. Abschliessend postulieren sie einen domi-

nierenden Einfluss des PPC auf die Glucose-induzierte Insulinsekretionssteigerung. Eine Steigerung der Umsatzraten als Folge von Xylitgaben muss auf Grund der Literatur angenommen werden.

Von KUZUYA u.Mitarb. (46) wurde 1969 in einer vorgelegten Studie eine durch Xylit - in einer Dosierung von 0,5 - 1,0 mg/kg/min. - induzierte Insulinsekretionssteigerung mitgeteilt. Die Versuche wurden an narkotisierten Hunden vorgenommen und Xylit in die A. pancreaticoduodenalis sup. infundiert. Die Zufuhr über die Pancreasarterie löste immer eine abrupte Steigerung der Insulinfreisetzung aus. Die Wirkung von Glucose oder Xylit auf die Insulinfreisetzung liess sich in ihren Versuchen durch i.v. Infusion von 1,0 µg/kg/min. Adrenalin oder durch i.v. Gaben von 0,2 mg/kg/min. Diazoxid unterdrücken. Diese gemeinsame Hemmung könnte nach ihrer Meinung darauf hinweisen, dass die Steigerung der Insulinfreisetzung durch Glucose oder Xylit auf einem gemeinsamen, bisher noch nicht bekannten Mechanismus beruht.

Die von MONTAGUE u.Mitarb. (55) und von KUZUYA u.Mitarb. (46) beobachtete Reaktion bezüglich eines hemmenden Einflusses auf die Insulinfreisetzung nach Xylitgabe durch Adrenalin wird auch von HIRATA u.Mitarb. (32) mitgeteilt. Diese Befunde stützen sich auf Untersuchungen an gesunden Hunden, denen nach i.v. Gabe von Narcoren^R Xylit intravenös appliziert wurde. Die Dosierung von Xylit betrug

bei diesen Versuchen 1,0 g/kg. Eine Erklärung der Befunde ist nicht möglich. GRODSKY u.Mitarb. (28) versuchen, eine andere Erklärung für diese Ergebnisse zu finden. Da Adrenalin als Inhibitor der Insulinfreisetzung bekannt ist, wäre es denkbar, dass beim Tier, das sich einem chirurgischen Stress oder einer Narkose ausgesetzt sieht, die Insulinsekretionsrate durch erhöhte Adrenalinpiegel unterdrückt wird. Die Infusion kleiner Beträge von Glucose könnte zu einem Abfall des zirkulierenden Adrenalins führen und damit zu einem Anstieg der Insulinsekretionsrate, ohne eine Änderung der arteriellen Blutglucosekonzentration zu bewirken.

Auf Grund der in dieser Arbeit vorgelegten Befunde sollen Aussagen geprüft werden, ob die ermittelten Metabolite Blutglucose, Lactat und Pyruvat im Vollblut, freies Glycerin und UFS im Serum, eine Erklärung für das Verhalten des Insulins nach Xylitapplikation erläutern.

Das Verhalten der Blutglucose steht in Übereinstimmung mit den in der Literatur mitgeteilten Ergebnissen von GESSER u.Mitarb. (25), BÄSSLER u.Mitarb. (8) u.a. (20, 47, 53, 86). Nach den Mitteilungen von HIRATA u.Mitarb. 1966 (30) und 1968 (31) wurde im Gegensatz hierzu nach Xylitapplikation beim Hund in Narkose ein Plasmaglucoseabfall auf hypoglycämische Werte beobachtet.

Das Verhalten der Glucose rechtfertigt in keinem

Fall den sofortigen noch den protrahierten Anstieg der gemessenen IMI-Konzentrationen. Obwohl in den eigenen Untersuchungen keine Hypoglycämien nach Xylitgabe auftraten, kam es nach anfänglichem geringem Anstieg der Lactatkonzentrationen zu einer Abnahme derselben, was auf eine gesteigerte Umsatzrate für Glucose bei diesen Tieren hinweisen könnte, die ursächlich für die von HIRATA u.Mitarb. gefundenen Hypoglycämien sein mag.

Im eigenen Material kommt es bei den narkotisierten und nichtnarkotisierten Tieren zu einem nicht signifikanten Anstieg der mittleren Konzentrationen ^{für} Lactat fünf Minuten nach Xylitapplikation mit anschliessendem allmählichen Abfall, der ebenfalls nicht signifikant vom Ausgangswert verschieden ist. Für beide Gruppen - narkotisiert und nichtnarkotisiert - verhalten sich die Lactatkonzentrationen gleichsinnig, trotzdem in der 40 Minuten-Vorphase, d.h. nur unter Narkose und ohne Xylit, sich nach einem signifikanten Abfall vom Leerwert zum Ausgangswert ein neues Niveau als Folge der Narkose eingestellt hat.

MEHNERT u.Mitarb. (54) haben bei gesunden, leberkranken und diabetischen Personen den Xylitstoffwechsel untersucht. Sie fanden bei Infusion von 0,5 g/kg Körpergewicht Xylit, bei einer Infusionsdauer von 90 Minuten, ein Ansteigen der Lactatkonzentrationen zum Ende der Infusion. MEHNERT

u.Mitarb. (54) deuten diesen Anstieg der Lactatkonzentrationen mit nachfolgendem Abfall bei ihren drei Versuchsgruppen als eine rasche Utilisierung des Xylit im Organismus, was sie durch gleichzeitig durchgeführte kinetische Xylituntersuchungen erhärten können.

Der von ASAKURA u.Mitarb. (1) festgestellt Konzentrationsanstieg von Lactat unter Xylit in Blutkonserven wird als Folge eines höheren ATP-Spiegels und höheren $\text{NADH}_2/\text{NAD}^+$ -Quotienten in Gegenwart von Xylit gedeutet.

Ebenso wurde von BESSLER u.Mitarb. (6) ein Anstieg des Lactat nach Inkubation von Erythrocyten mit Xylit mitgeteilt. Diese Lactatbildung kann nach Meinung der Autoren nur über die einleitende Dehydrierung zu D-Xylulose, Phosphorylierung der Xylulose und Umsatz im PPC erfolgen.

Für die ermittelten Pyruvatkonzentrationen im Vollblut ergibt sich sofort nach Xylitinjektion ein Konzentrationsabfall, der für beide Gruppen nach fünf Minuten hochsignifikant ist.

Während der folgenden fünf Minuten - bis zur 10 Minutenentnahme - kommt es zu einem Anstieg der mittleren Konzentrationen unter Narkose, der ohne Narkose erst nach 10 Minuten einsetzt und dann von längerer Dauer ist. Das hier beschriebene Verhalten der Konzentrationen für Lactat und Pyruvat entspricht dem, was YAMAGATA u.Mitarb. (87) kürzlich mitgeteilt haben.

HIRATA u. Mitarb. (31) konnten ebenfalls nach Xylitgabe einen signifikanten Abfall der mittleren Pyruvatkonzentrationen nach fünf Minuten feststellen. Dieser Abfall wird dahingehend gedeutet, dass durch aktivierte LDH und Malatdehydrogenase bei erhöhten NADH_2 - und NADPH_2 -Spiegeln, die durch die Zufuhr von Xylit entstehen, Pyruvat in Lactat und Malat umgewandelt werden könnte.

Der in ihren Versuchen festgestellte Anstieg der Lactatkonzentration nach Xylitinfusion steht in Beziehung mit einem Anstieg von NADH_2 . Der hemmende Einfluss des Xylit auf die freie Fettsäurenmobilisation aus dem Fettgewebe in vitro kann einem Anstieg des Verhältnisses von NADH_2 zu NAD^+ entsprechen.

Das Verhalten des Lactat/Pyruvat-Quotienten ist für beide Gruppen gleichsinnig, infolge einer stärkeren Abnahme der Pyruvatkonzentrationen bei - nach anfangs leicht erhöhten - praktisch gleichbleibenden Lactatkonzentrationen.

Nach FÖRSTER u. MEHNERT (21) ist der Lactat/Pyruvat-Quotient ein grobes Mass für den cytoplasmatischen Redoxzustand der Leberparenchymzellen. Für den Redoxstatus des extramitochondrialen NAD-Systems gibt es nach HOHORST u. Mitarb. (34) drei wichtige Redoxsysteme: Lactat/Pyruvat; Glycerin-1-Phosphat/Dihydroxyacetonphosphat und Malat/Oxalacetat. Die leicht diffusiblen Metabolite Lactat und Pyruvat stehen als Substrat-Redoxpartner mit dem cytoplasmatischen NAD-System in einem quasi-Gleichgewicht,

das wiederum vom Redoxzustand der Atmungskette abhängt.

Nach YAMAGATA (87) produziert Xylit während der Reaktion einer NAD-abhängigen Dehydrogenase NADH_2 . Der Anstieg des Blutlactats nach Xylit zeigt den Anstieg von NADH_2 an. Eine Zunahme des Verhältnisses von NADH_2 zu NAD^+ beschleunigt die Bildung von α -Glycerophosphat aus Dihydroxyacetonphosphat; d.h. kommt es in den Leberzellen z.B. zu einem Anstieg von Lactat, so wird dieses mittels NAD^+ teilweise zu Pyruvat oxydiert. Das Lactat gibt wiederum seinen Wasserstoff auf Dihydroxyacetonphosphat ab, indem es dieses zu α -Glycerophosphat reduziert (22).

Ändert sich das Verhältnis intramitochondrial von $\text{NAD}^+/\text{NADH}_2$ in Richtung einer Zunahme von NAD^+ , kommt es zur Ketonkörperbildung, wenn gleichzeitig eine Zunahme von Acetyl-CoA im Cytoplasma und eine Abnahme von Oxalacetat in den Mitochondrien vorliegt (44).

Nach KANEKO u. Mitarb. (42) findet ein Anstieg des NADH_2 bei begleitendem Abfall des NAD^+ statt, wenn man Rattenleberschnitte alloxandiabetischer Ratten mit Xylit inkubiert. Es ist wahrscheinlich, dass Xylit NAD^+ zu NADH_2 mittels einer spezifischen NAD-Xylit-Dehydrogenase reduziert. Ferner wurde ein geringer Abfall von NADP^+ in Gegenwart von Xylit beobachtet. Das lässt darauf schließen, dass der Xylitstoffwechsel zu L-Xylulose mittels einer

NADP-spezifischen Xylit-Dehydrogenase nicht der Hauptweg in der Leber ist.

Bei Rattenleberschnitten normaler Ratten wurde nach Inkubation mit Xylit ein völlig anderes Verhalten von NAD^+ bzw. NADH_2 und NADP^+ bzw. NADPH_2 festgestellt. Es wurde keine signifikante Wirkung des Xylit auf die NAD^+ - bzw. NADH_2 -Spiegel bemerkt; lediglich ein geringer, aber signifikanter Abfall des NADPH_2 konnte gemessen werden. KANEKO u. Mitarb. (42) interpretieren diese Ergebnisse durch die Annahme metabolischer Störungen in der diabetischen Leber, die zu einer Anhäufung von NADH_2 oder NADP^+ führen. Andererseits mögen einige Mechanismen der Anhäufung eines Pyridin-Nucleotides in der normalen Leber entgegenwirken.

Nach dieser Betrachtung der Ergebnisse für die Metaboliten Lactat und Pyruvat im Vollblut und des sich daraus ergebenden Quotienten ist die Frage zu prüfen, ob eine Beeinflussung der Insulininkretion durch diese Metaboliten vorliegt oder zu erwarten wäre.

Es konnten aus der Literatur keine Angaben ermittelt werden, aus denen hervorgeht, dass die Metaboliten Lactat oder Pyruvat einen stimulierenden Einfluss auf die Insulininkretion ausüben. Um hierüber Auskunft erhalten zu können, müsste man auf die Methoden der in vitro Versuche zurückgreifen, da in Versuchen mit "Ganztieren" ein selektiver Einfluss dieser Substanzen auf die Inselzellen

nicht nachweisbar ist.

MONTAGUE u. Mitarb. (55) haben bei ihren in vitro Versuchen mit isolierten Pancreasinseln den Einfluss des Pyruvats auf die Insulinfreisetzung bei gleichzeitiger Gabe von Glucose geprüft. Sie konnten keine Erhöhung der Insulinfreisetzung aus den Inselzellen nachweisen.

Die Insulinsekretion ist in erster Linie für die Blutglucosehomöostase verantwortlich. Da der Kohlenhydratspeicher des Organismus aber nur sehr begrenzt ist, muss z.B. im Hungerzustand auf den wesentlich grösseren Fettspeicher zurückgegriffen werden (21). Für den Stoffwechsel des Fettgewebes als Hauptort der Regulierung der Energiespeicherung und Mobilisation ist das Insulin das bedeutendste Hormon. Es hat die Aufgabe, die Fettspeicherung zu fördern und die Fettfreisetzung zu kontrollieren. Diese antilipolytische Wirkung des Insulins (41), die in einer Hemmung der UFS-Abgabe aus dem Fettgewebe besteht, beruht aber nicht nur auf dieser indirekten Wirkung. Insulin hemmt auch in Abwesenheit von Glucose die Lipolyse bzw. lässt sie infolge vermehrter Reveresterungsrate nicht wirksam werden und schwächt somit die lipolytische Wirkung des Adrenalins und Noradrenalins ab (38). Insulin stimuliert im Fettgewebe die Glucoseaufnahme und den Glucose-6-Phosphat-Stoffwechsel durch Aktivierung der Hexokinase. Die Hemmung der Freisetzung der freien Fettsäuren im Fettgewebe wird durch

Insulin dergestalt vollzogen, indem es die Bildung von endogenem Glycerophosphat z.B. aus Glucose fördert, welches dann mit den freien Fettsäuren in die Reveresterung eingehen kann. Da das aus den Triglyceriden freiwerdende Glycerin nicht weiter verwendet werden kann, nach WIELAND u.Mitarb. (84) fehlt die Glycerokinase im Fettgewebe, dient es nach VAUGHAN u.Mitarb. (82) als Maßstab für die totale Lipolyse. Bei ständiger Hydrolyse und Resynthese von Fetten, d.h. bei einer bestimmten Grösse der Relation Lipolyse - Lipogenese, ist die aus dem Glucoseabbau entstehende Menge an Glycerophosphat der regulierende Faktor für die Verschiebung des dynamischen Gleichgewichtes (66).

Aus einer Vielzahl von Veröffentlichungen ist bekannt, dass der Xylit im Organismus unabhängig von Insulin verstoffwechselt wird (2, 5, 16, 24, 49, 50) und sein Eindringen in die Zellen nicht mit spezifischen Transportmechanismen verknüpft ist (8, 58). Aus Untersuchungen von YAMAGATA (86) und BÄSSLER u.Mitarb. (4) wird ein antiketogener Effekt von Xylit berichtet. Nach YAMAGATA (86) kann der Mechanismus der Verminderung der Blutketonkörper auf folgende Veränderungen nach Xylitgabe zurückzuführen sein:

1. erhöhte Glycolyse und die Bildung von Glycerinphosphat im Fettgewebe, wodurch die Triglyceria-bildung beschleunigt wird.

2. Bildung von NADPH_2 durch den Xylitstoffwechsel über den GXC oder den PPC, wodurch die Fettsäurensynthese stimuliert werden kann und
3. Erholung nach der Entkopplung bei der oxydativen Phosphorylierung und die Verminderung der Fettsäurenoxydation durch die reduzierten freien Fettsäuren. Dann kann die Anhäufung von Acetyl-CoA verringert sein.

Einen solchen antiketogenen Effekt beim Hund prüfen zu wollen, ist aus dem a.a.O. schon Gesagten bei diesem Tier nicht möglich, da der Hund nur unter extremsten Bedingungen ketotisch werden kann.

Aus diesem Grund wurde versucht, aus dem Verhalten der UFS und des freien Glycerins im Serum nach Xylitapplikation einen Eindruck zu gewinnen, welche Änderungen Xylit am Fettstoffwechsel bewirkt. Bei den vorliegenden Untersuchungen fand sich ein signifikanter Anstieg des freien Glycerins nach Xylitgabe. Das Konzentrationsmaximum lag in Narkose bei 10 Minuten nach Ende der Xylitinjektion. Der Gipfel bei den nichtnarkotisierten Tieren wurde erst nach 20 Minuten erreicht. Abgesehen von den zeitlich unterschiedlichen Konzentrationsmaxima ist bei beiden Gruppen das Verhalten des freien Glycerins gleichsinnig, d.h. beide Gruppen reagieren mit einer signifikanten Erhöhung der Werte für diesen Metaboliten. Dieser Anstieg ist nach allgemein gültiger Auffassung aus der Literatur (18, 82) eines

der zuverlässigsten Kriterien für die gesteigerte Lipolyse.

Die UFS, für die auf Grund des Verhaltens des freien Glycerins ebenfalls ein Anstieg zu erwarten gewesen wäre, lassen jedoch bei beiden Gruppen ein gleichsinniges Verhalten erkennen, nämlich das Fehlen eines Konzentrationsanstieges nach Xylitgabe. Ohne Narkose kam es bereits 10 Minuten nach Xylitinjektion zu einem signifikanten Abfall. In der Gruppe der narkotisierten Tiere fehlt dieser Abfall, wobei jedoch zu beachten ist, dass in Narkose ohne Xylit die Spiegel der Konzentrationen auf ein neues niedrigeres Niveau sinken.

Bisher wurden in der Literatur regelmässig solche Konzentrationsabfälle gefunden (25, 58, 61, 62, 86). Nach GESER u.Mitarb. (25) wird das Verhalten der UFS, d.h. der Abfall nach Xylitgabe mit einer vorwiegenden Verwertung des Xylit in der Leber erklärt. Durch die Veränderungen des Redoxpotentials ist eine gesteigerte Glycerin- und ATP-Synthese zu erwarten.

MÜLLER u.Mitarb. (58) konnten im Tierversuch ebenfalls den Abfall der UFS nach Xylit bestätigen.

Nach ihrer Meinung kommt für die Senkung der stationären Konzentrationen der UFS im Plasma eine verminderte Abgabe aus dem Fettgewebe oder eine gesteigerte Aufnahme in Leber oder Muskulatur in Frage. In ihren Versuchen konnten sie beweisen, dass die verminderte UFS-Konzentration auf einer ge-

hemmten Abgabe aus dem Fettgewebe beruht. Ebenso weisen sie auf eine "erleichterte" Aufnahme der UFS in der Leberzelle hin.

OPITZ (62) hält es für sehr wahrscheinlich, dass Xylit die Fettmobilisation durch eine direkte Wirkung auf das Fettgewebe hemmt. Er konnte seine Theorie durch früher durchgeführte in vitro Versuche mit epididymalem Fettkörper von jungen, nüchternen Ratten erhärten, denn bei Zusatz von Xylit zum Inkubationsmedium trat eine Hemmung der Freisetzung von Fettsäuren auf (61).

Nach OPITZ (62) kann die Fettmobilisation einmal gesteigert sein durch Stimulation der Lipolyse oder durch Hemmung der Reveresterung. Andererseits kann die Fettmobilisation durch Hemmung der Lipolyse oder durch gesteigerte Reveresterung vermindert sein.

Für eine Steigerung der Reveresterung sprächen im vorliegenden Material die hohen IMI-Konzentrationen, da bekannt ist, dass Insulin den ersten Schritt der Glycolyse, die Umwandlung von Glucose in G-6-P durch Aktivierung der Hexokinase, fördert. Dadurch könnte vermehrt α -Glycerophosphat für die Reveresterung zur Verfügung gestellt werden.

Auf Grund der eigenen Befunde muss aber auch an eine gesteigerte Fettsäureoxydation unter Xylit gedacht werden. BÄSSLER u. Mitarb. (7) konnten in Versuchen mit markierter Palmitinsäure bei normalen Ratten unter Gabe verschiedener Zuckeralkohole,

u.a. auch von Xylit, keine Beeinflussung der Fettsäuren-oxydation nachweisen. Die bei diabetischen Kontrolltieren gesteigerte Fettsäuren-oxydation gegenüber gesunden Kontrolltieren konnte durch die verschiedenen Zucker und Zuckeralkohole, so auch von Xylit, signifikant gehemmt werden. Auf Grund dieser vorgelegten Untersuchung von BÄSSLER u. Mitarb. (7) scheint dieser Reaktionsablauf hier nicht in Frage zu kommen. Anhand der in dieser Arbeit mitgeteilten Ergebnisse scheint eine gesteigerte Lipolyserate wahrscheinlicher zu sein. Diese Annahme wird durch den signifikanten Anstieg des freien Glycerins gestützt. Dieses würde aber bedeuten, dass Xylit eine wesentliche Verbesserung in der Ausnutzung der dem Körper aus endogenem Fett zur Verfügung stehenden Reserven bewirkt. Das gilt um so mehr, als nicht nur die Fettsäuren in höherem Maße oxydiert werden, sondern auch die Ketonkörper, da verbesserter Fettsäurenabbau ohne verbesserte Ketonkörperausnutzung zur Hyperketonämie führen müsste, eine solche aber unter Xylit regelmäßig verschwindet (73, 75, 80). Dieser besondere Gewinn wird deutlich, wenn man sich vergegenwärtigt, dass die Verwertung von Fettsäuren bis zu den Ketonkörpern pro Gramm nur 3,5 Kcal, einschl. der Ketonkörper jedoch 9 Kcal ergibt (76). Auf die Frage, ob die beobachtete vermehrte Insulininkretion durch Fettmetabolite gesteuert wird, ist festzustellen, dass DELORME (12) eine Hemmung der Insulinwirkung durch die freien Fettsäuren beim Hund

nachweisen konnte. Dies könnte zu der Vermutung Anlass geben, dass bei verminderter Insulinwirkung der Organismus vermehrt Insulin ausschüttet, um dieses Defizit an Wirkung auszugleichen.

In neuerer Zeit wird die Beeinflussung der Insulinsekretion über die Zwischenschaltung von cyclischem AMP diskutiert. Die β -Zellen des Pancreas enthalten u.a. auch Glycogen. Nun wäre es möglich, dass durch Aktivierung der Adenylcyclase durch z.B. Glucagon oder ACTH ein Glycogenabbau hervorgerufen wird, der durch Aktivierung der Phosphorylase-Kinase durch cyclisches AMP eingeleitet wird (21). Somit würde durch Konzentrationsänderungen der Glucose in den β -Zellen letztlich eine Insulinsekretion ausgelöst.

In einer Mitteilung von BÄSSLER (3) wird eine primäre Wirkung von ACTH auf die Aktivitätssteigerung der G-6-PDH der Nebennierenrinde beschrieben. Daraus ergibt sich eine gesteigerte Ribose-5-phosphat-Bildung mit nachfolgender gesteigerter KNS-Synthese und Synthese von NNR-Hormonen. Nach OHNUKI (59) kann Xylit die Wirkung des ACTH in dieser Hinsicht gewissermaßen ersetzen. OHNUKI konnte diese Befunde aus Versuchen mit Kaninchen erheben, die er z.T. mit Prednisolon für den Zeitraum von vier Wochen allein, z.T. mit Xylit und Prednisolon und z.T. mit Xylit alleine behandelte. Er interpretiert die Wirkung von Xylit auf die Nebennierenrindenfunktion dahingehend, dass

1. eine Stimulation der NADPH_2 -erzeugenden Systeme durch Beschleunigung der PPC und
2. eine Beschleunigung des Nucleinsäure-Synthese-Stoffwechsels ebenfalls über den PPC erfolgt.

Sowohl die mögliche Wirkung des cyclischen AMP als auch der Einfluss von Xylit auf die Funktion der Nebenniere, konnten in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt werden.

Auf Grund der in dieser Arbeit mitgeteilten Ergebnisse und der Versuch einer Interpretation der Verhaltensweisen der untersuchten Metaboliten nach Xylitapplikation bei narkotisierten und nicht narkotisierten gesunden Hunden müssen die von HIRATA u.Mitarb. (30, 31) vorgelegten Ergebnisse einer positiven Beeinflussung der Insulininkretion in Narkose nach Xylitgabe bestätigt werden. In dieser Studie wurde jedoch auch bei den nichtnarkotisierten Hunden eine Steigerung der Insulininkretion festgestellt, die dem Verhalten der Seruminsulinkonzentrationen der narkotisierten Hunde analog war. Bei den narkotisierten Tieren wurde eine Adaptation an die Narkose beobachtet. Die Maxima der Insulinliberation nahmen bei den drei Tieren im Laufe der Versuche ab. Dieses Phänomen konnte bei den nichtnarkotisierten Hunden nicht beobachtet werden, da die einzelnen Konzentrationsmaxima sich zeitlich nicht einordnen liessen.

Anhand der bestimmten Metaboliten bzw. auf Grund ihres Verhaltens nach Xylitgabe, können keine An-

haltspunkte für die Ursache einer gesteigerten Insulininkretion nach Xylit angegeben werden. Die beschriebenen Veränderungen im Stoffwechsel können eher als Folge einer gesteigerten Insulinausschüttung angesehen werden.

Um exakte Aussagen über die Ketogenese machen zu können, müsste man die bei dieser Synthese durchlaufenden Reaktionsschritte und dabei anfallenden Stoffwechselprodukte selektiv ermitteln, was über den Rahmen dieser Arbeit reichen würde. Auf Grund der in der biochemischen Analytik ermittelten Daten scheint für den als antiketogenen beschriebenen Effekt von Xylit die Deutung einsehbar, dass nach Xylit, vermittels des PPC oder GXC, vermehrt NADPH_2 für die Fettsäuresynthese bereitgestellt wird.

H Zusammenfassung

Infolge der Einwirkung stressogener Noxen kommt es im Säugetierorganismus zu Stoffwechselstörungen, die u.a. zu Verwertungsstörungen von Glucose führen.

Aus einer Vielzahl von Berichten wird der Xylit als Austauschstoff für die Glucoseverwertungsstörung angegeben, zumal seine Verwertung insulinunabhängig ist, und er als Intermediärprodukt des Glucuronsäure-Xylulose-Cyclus (GXC) nachgewiesen werden konnte. In der Literatur liegen konträre Befunde über die Wirkung des Xylit im Stoffwechselgeschehen vor.

Die vorliegenden Versuche wurden primär als Kontrolluntersuchungen der von HIRATA u.Mitarb. (31) 1968 mitgeteilten Befunde geplant. HIRATA u.Mitarb. hatten in ihren Experimenten mit Hunden nach Xylitapplikation eine exzessive Insulinausschüttung unter Narkosebedingungen beobachtet. Diese Befunde standen im Gegensatz zu den bei Menschen gefundenen Ergebnissen. Es wurde daher in dieser Arbeit die Wirkung der intravenösen Zufuhr von Xylit im Hunderversuch untersucht. Als Parameter der Stoffwechselreaktionen nach Xylitgabe wurden die Bestimmungen von folgenden Metaboliten herangezogen:

Blutglucose, Lactat und Pyruvat im Vollblut, Insulin, freies Glycerin und unveresterte Fettsäuren im Serum sowie die Berechnung des Lactat/Pyruvat-Quotienten.

Die Metaboliten wurden zu folgenden Zeiten nach der Xylitinjektion bestimmt:

Blutglucose nach 5, 10, 15, 20, 25, 30 und 60 Minuten, die anderen Metaboliten wurden 5, 10, 20, 30 und 60 Minuten nach Injektionsende von Xylit ermittelt. Die Dosis des i.v. injizierten Xylit betrug bei allen Versuchen 0,4 g/kg Körpergewicht. Der Xylit wurde einmalig in 50 %iger Lösung schnell injiziert. Es wurden zwei Versuchsgruppen aufgestellt: Bei der ersten Gruppe (n = 9) wurde das Stoffwechselverhalten im narkotisierten Zustand der Hunde untersucht. Als Narkotikum wurde Narcoren^R in einer Dosis von 30 mg/kg Körpergewicht intravenös injiziert. Nach Narkosebeginn wurden zwei Kontrollentnahmen nach 30 und 40 Minuten entnommen, nach deren zweiten Entnahme, die als Ausgangspunkt angesehen wurde, wurde das fünfwertige Polyol Xylit i.v. injiziert. Bei der zweiten Gruppe (n = 15) wurde das Stoffwechselverhalten im nichtnarkotisierten Zustand der Hunde untersucht. Für die statistischen Berechnungen wurde der t-Test nach STUDENT herangezogen.

Nach Xylitapplikation kommt es zu signifikant höheren Insulinausscheidungen unter Narkosebedingungen. Die Konzentrationsmaxima beider Gruppen befinden sich zum Zeitpunkt der 20 Minutenentnahme nach Xylitgabe. Bereits nach fünf Minuten ist die Insulininkretion beider Gruppen hochsignifikant erhöht. Es werden die in der Literatur mitgeteilten Befunde

bezüglich der gesteigerten Insulininkretion nach Gabe verschiedener Zucker oder Zuckeralkohole angeführt und deren möglicher Wirkungsmechanismus diskutiert. Trotz des stark erhöhten radioimmunologisch messbaren Insulins kann eine Störung der Homöostase der Blutglucose in der vorliegenden Versuchsreihe nicht beobachtet werden. Es kommt 60 Minuten nach Xylitapplikation bei den narkotisierten und nichtnarkotisierten Hunden zu einem statistisch schwach sicherbaren Abfall der mittleren Blutglucosekonzentrationen. Diese Beobachtung stimmt nicht mit der von HIRATA u. Mitarb.⁽³¹⁾ gemachten überein, der hypoglycämische Werte nachweisen konnte. Die mittleren Konzentrationen von Lactat im Vollblut weisen bei beiden Gruppen ein gleichsinniges Verhalten auf, d.h. es kommt nach anfänglichem geringem Anstieg zu einem bis zur 60 Minutenentnahme währenden Abfall. Die Werte unter Narkosebedingungen sind zu allen Entnahmezeiten nach Xylitgabe statistisch signifikant erniedrigt, da es als Folge der Narkose zu einem Abfall der mittleren Konzentrationen kommt.

Bei den ermittelten mittleren Pyruvatkonzentrationen wird nach Xylitinjektion bei beiden Gruppen ein hochsignifikanter Abfall der Mittelwerte beobachtet. Bei den nichtnarkotisierten Hunden wird das Konzentrationsminimum nach 10, unter Narkosebedingungen nach fünf Minuten erreicht. Danach erfolgt in Narkose ein kurzzeitiger Anstieg mit an-

schliessendem Abfall. Ohne Narkose ist dieser Anstieg verzögert und dauert bis zur 30 Minutenentnahme an, danach erfolgt wiederum ein Abfall der mittleren Konzentrationen. Ebenso wird bei diesem Metaboliten infolge der Narkose ein signifikanter Abfall der Konzentrationen beobachtet. Die festgestellten Ergebnisse stimmen mit denen aus der Literatur überein.

Das Verhalten des Lactat/Pyruvat-Quotienten ist für beide Gruppen gleichsinnig. Es kommt bei beiden Gruppen bereits fünf Minuten nach Xylitinjektion zu einem signifikanten Anstieg, der in Narkose weit länger nachweisbar ist als ohne dieselbe.

Anhand des Quotienten können Rückschlüsse auf den Redoxstatus und das Verhältnis von NAD^+ zu NADH_2 gezogen werden, worauf näher eingegangen wird.

Der für den Fettstoffwechsel als repräsentativ anzusehende Metabolit "freies Glycerin" lässt bei beiden Versuchsgruppen nach Xylitinjektion ein hochsignifikantes Ansteigen der mittleren Konzentrationen erkennen. Das Konzentrationsmaximum wird in Narkose nach 10, ohne Narkose erst nach 20 Minuten erreicht. Danach erfolgt ein Absinken, die Mittelwerte bleiben jedoch über den jeweiligen Ausgangswerten gelegen. Da das freie Glycerin als Maßstab der Lipolyserate anzusehen ist, ist nach Xylitgabe eine gesteigerte Lipolyse anzunehmen. Unmittelbar nach Narkosebeginn erfolgt bei den

narkotisierten Tieren ein hochsignifikanter Abfall der mittleren Konzentrationen für freies Glycerin. Für diesen Effekt der Narkose konnte keine Erklärung gefunden werden.

Als zweiter Parameter des Fettstoffwechsels wurde das Verhalten der unveresterten Fettsäuren untersucht. Es fiel ebenfalls ein signifikanter Abfall der mittleren Konzentrationen nach Narkosebeginn auf. Nach Injektion von Xylit kommt es bei den nichtnarkotisierten Hunden zu einem wesentlich stärkeren Abfall der mittleren Konzentrationen als in Narkose. Bisher wurden in der Literatur regelmässig solche Konzentrationsabfälle beschrieben. Nach 30 Minuten erfolgt bereits wieder bei beiden Gruppen ein signifikantes Ansteigen der mittleren Konzentrationen bis zur letzten Entnahme.

Aus einer Reihe von Untersuchungen ist eine Stimulation der Insulininkretion nach Xylitgabe bekannt. Die für die Insulinfreisetzung verantwortlichen Mechanismen konnten bisher noch nicht völlig aufgeklärt werden. GOETZ u. Mitarb. (27) vermuten einen Kohlenhydrat-sensiblen Regulator, der möglicherweise in der Leber vorhanden ist. Von MONTAGUE u. Mitarb. (56) wird die Wirkung einer intrazellulären Konzentrationsänderung des cyclischen AMP durch Xylit angenommen. In einer anderen von MONTAGUE (55) vorgelegten Arbeit konnte die Xylit-induzierte Insulinfreisetzung durch Adrenalin oder Diazoxid (46)

unterdrückt werden.

Eine mögliche Erklärung der Xylit-induzierten Insulinfreisetzung aus den Pancreasinseln wäre in einer gesteigerten intrazellulären Umsatzrate des PPC gegeben, da bekannt ist, dass Xylit das für den ersten Schritt verantwortliche Enzym G-6-PDH im PPC aktiviert (22).

Die von MEHNERT u.Mitarb. (54) gefundene Erhöhung der Lactatkonzentrationen nach Xylitininfusion bei gesunden, leberkranken und diabetischen Personen wird durch die rasche Utilisierung des Xylit erklärt. Diese Lactatbildung erfolgt nach BÄSSLER (6) über die einleitende Dehydrierung zu D-Xylulose, Phosphorylierung der Xylulose und weiterem Umsatz im PPC.

HIRATA u.Mitarb. (31) deuten den Konzentrationsabfall von Pyruvat als Folge der durch Xylit aktivierten Lactat- und Malatdehydrogenase bei erhöhten NADH_2 - und NADPH_2 -Spiegeln, so dass Pyruvat in Lactat und Malat umgewandelt werden könnte.

Vermittels des Lactat/Pyruvat-Quotienten, der nach HOHORST u.Mitarb. (34) einen der drei wichtigen Redoxsysteme darstellt, kann auf das Verhältnis von NAD^+ zu NADH_2 geschlossen werden. Eine Zunahme des Verhältnisses von NADH_2 zu NAD^+ , wie es der Anstieg des Blutlactats nach YAMAGATA u.Mitarb. (87) zeigt, weist auf eine beschleunigte Bildung von α -Glycerophosphat hin.

Insulin selbst fördert durch vermehrte Bildung von α -Glycerophosphat aus Glucose eine Steigerung der Reveresterungsrate von unveresterten Fettsäuren im Fettgewebe. Das in der Lipolyse aus Triglyceriden freigesetzte Glycerin kann nach WIELAND u.Mitarb. (84) nicht für die Reveresterung verwendet werden, so dass das freie Glycerin nach VAUGHAN (82) und EYMER u.Mitarb. (18) als Maßstab der Lipolyse gelten kann. Der von MÜLLER u.Mitarb. (58) beobachtete Abfall der unveresterten Fettsäuren nach Xylitgabe wird von ihnen durch eine Hemmung der Abgabe aus dem Fettgewebe erklärt. Diese durch Xylit gehemmte Freisetzung der UFS konnte durch in vitro Versuche von OPITZ (61) bekräftigt werden. Ueber die Wirkung des Xylit im NNR-System wird von OHNUKI (59, 60 u. 40) berichtet, da nach seiner Meinung der PPC in der NNR eine grössere Rolle spielt. Er konnte nachweisen, dass nach längeren Xylitgaben bei Kaninchen eine gesteigerte RNS-Synthese und gesteigerte Kortikoidbildung und -abgabe erfolgt.

Es konnte in dieser Arbeit eine Steigerung der Insulininkretion nachgewiesen werden. Dennoch kam es nicht zu einer Störung in der Homöostase der Glucose, wie sie auf Grund der Veränderungen der Konzentrationen für Lactat und Pyruvat, ebenso durch die Veränderungen der Insulinkonzentrationen zu erwarten gewesen wäre. Es kann somit eine vermehrte Bereitstellung von Glucose bei gleichzeitig gesteigertem Umsatz angenommen werden. Das Verhalten der Konzen-

trationen für freies Glycerin legt es nahe, daran zu denken, dass die Lipolyse gesteigert ist. Das Ausbleiben gleichzeitiger Konzentrationsanstiege der UFS weist auf einen verbesserten Umsatz für diesen Metaboliten hin.

Wenn auch heute noch eine Reihe von Stoffwechseleffekten nach Xylitgabe ungeklärt sind, so kann auf Grund der Literatur und der eigenen Ergebnisse der Xylit als eine optimale exogene Energiequelle angesehen werden.

I Literatur

- 1) ASAKURA, T., H. NINOMIYA, S. MINAKAMI and H. YOSHIKAWA:
Utilization of Xylitol in Human Erythrocytes.
In: Intern.Symp.on Metabolism, Physiology and Clinical Use of Pentoses and Pentitols. S.158-173
Hakone, Japan 1967
Eds.: B.L. Horecker, K. Lang, Y. Tagaki
Springer Verl. Berlin - Heidelberg - New York 1969
- 2) BÄSSLER, K.H.:
Biochemie und Stoffwechsel von Xylit.
Dtsche Lebensmittelrundschau 6, 61 Jgg. 1965
- 3) BÄSSLER, K.H.:
Biochemische Grundlagen der parenteralen Therapie und Versorgung des menschlichen Organismus mit Kohlenhydraten.
In: Anaesthesiologie und Wiederbelebung 31
Von K. Lang, R. Frey, M. Halm'agyi: Kohlenhydrate in der dringlichen Infusionstherapie
Springer Verl. Berlin - Heidelberg - New York 1968, S. 1-6
- 4) BÄSSLER, K.H. und G. DREISS:
Antiketogene Wirkung von Xylit bei alloxandiabetischen Ratten.
Klin.Wschr. 41, 593-595, 1963
- 5) BÄSSLER, K.H. und W. PRELLWITZ:
Insulin und der Verteilungsraum von Xylit bei eviscerierten Ratten.
Klin.Wschr. 42, 94-95, 1964
- 6) BÄSSLER, K.H. und W.V. REIMOLD:
Lactatbildung aus Zuckern und Zuckeralkoholen in Erythrocyten.
Klin.Wschr. 43, 169-171, 1965

- 7) BÄSSLER, K.H., M. FINGERHUT und G. CZOK:
Hemmung der Fettsäureoxydation als ein Faktor
bei der antiketogenen Wirkung von Zuckern und
Polyalkoholen.
Klin.Wschr. 44, 899-900, 1966

- 8) BÄSSLER, K.H., W. PRELLWITZ, V. UNBEHAUN und
K. LANG:
Xylitstoffwechsel beim Menschen. Zur Frage der
Eignung von Xylit als Zuckerersatz beim Diabetiker.
Klin.Wschr. 40, 791-793, 1962

- 9) BERGSTRÖM, J., E. HULTMAN, A.E. ROCH-NORLUND:
Lactic acid accumulation in connection with
fructose infusion.
Acta med.scand. 184, 359-364, 1968

- 10) BÜCHER, T., R. CZOK, W. LAMPRECHT und E. LATZKO:
In: Methoden der enzymatischen Analyse.
Verl. Chemie, Weinheim 1962 S. 253

- 11) CONARD, V.:
Persönliche Mitteilung an K. Schultis

- 12) DELORME, M.:
Hemmung der Insulinwirkung durch die freien Fett-
säuren beim Hund.
Klin.Wschr. 43, 729-732, 1965

- 13) DOLE, V.P.:
A relation between non-esterified fatty acids in
plasma and the metabolism of glucose.
J.clin.Invest. 35, 150-154, 1956

- 14) EGER-NEUFELD, I., A. TEINZER, L. WEISS, O. WIELAND:
Inhibition of Glucose-6-phosphate Dehydrogenase
by Long Chain Acyl-Coenzyme A.
Biochem.Biophys.Res.Comm. 19, 43-48, 1965

- 15) EGGSTEIN, M. und F.H. KREUTZ:
Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum
u.Gewebe. I.Mitteilg.Prinzip, Durchführung und Be-
sprechung der Methode.
Klin.Wschr. 44, 262-267, 1966

- 16) EGOROV, M.N.:
Xylite (penta-pentol) and Clinical Use of Same.
Klinich.Med. 46, 132-135, 1968

- 17) ELLIOTT, W.S., L.S. COHEN, M.D. KLEIN,
F.J. LANE and R. GORLIN:
Effects of rapid fructose infusion in man.
Journal of applied Physiology 23,
No. 6, 865-869, 1967

- 18) EYMER, K.P., K. KOPETZ, K. SCHWARZ und
K.F. WEINGES:
Das Verhalten des Glycerins und der nichtver-
esterten Fettsäuren (NFS) nach Glycerin-Bela-
stung an der perfundierten Rattenleber.
Klin.Wschr. 40, 434-436, 1962

- 19) FEKL, W.:
Some principles of modern parenteral nutrition.
Scand. J. of gastroenterology 4, 15-34, 1969
(Suppl. 3)

- 20) FEKL, W. and H. MEHNERT:
Metabolic Studies of parenterally administered
Xylitol.
6th International Congress of Biochemistry
New York, July 26 - August 1, 1964

- 21) FÖRSTER, H. und H. MEHNERT:
Kohlenhydratstoffwechsel.
In: Klinische Pathophysiologie. Herausgeg.von
W. Siegenthaler, G. Thieme Verl. Stuttgart
1970 S. 34-85

- 22) FÖRSTER, E., A.W. HOLLDORF u. H. FALK:
Probleme der Stoffwechselregulation in der
Leber.
II. Regulationsmechanismen im Kohlenhydrat-
stoffwechsel.
Acta Hepato-Splenologica, Vol. 15, No.4, 257-274
Georg Thieme Verl. Stuttgart, 1968

- 23) GESER, C.A.:
Persönliche Mitteilung an K. Schultis

- 24) GESER, C.A. und H. MEHNERT:
 Klinische parenterale Anwendung insulinunabhängig verwertbarer Substrate des Kohlenhydratstoffwechsels.
 In: Anaesthesiologie und Wiederbelebung 31, 7-16
 Eds.: K. Lang, R. Frey, M. Halmagyi: Kohlenhydrate in der dringlichen Infusionstherapie
 Springer Verl. Berlin, Heidelberg, New York 1968

- 25) GESER, C.A., H. FÜRSTER, H. PRÜLS u.H. MEHNERT:
 Zur Frage einer Wirkung von Xylit auf die Insulinsekretion des Menschen.
 Klin.Wschr. 45, 851-852, 1967

- 26) GLOCK, G.E. und P. McLEAN:
 A Preliminary Investigation of the hormonal Control of the Hexose Monophosphate Oxidative Pathway.
 Biochem. J. 61, 390-397, 1955

- 27) GOETZ, F.C., J.W. MANEY and B.Z. GREENBERG:
 The regulation of insulin secretion: Effects of the infusion of glucose, ribose and other sugars into the portal vein of dogs.
 J.Lab.and Clin.Med. 69, Nr. 4, 537-557, 1967

- 28) GRODSKY, G. and P. FORSHAM:
 Insulin and the pancreas.
 Ann.Rev.Physiol. 28, 347-380, 1966
 zit. nach 27

- 29) HALES, C.N. und P. J. RANDLE:
 Immunoassay of insulin with insulin antibody precipitate.
 Biochem. J. 88, 137-146, 1963

- 30) HIRATA, Y., M. FUJISAWA, H. SATO, T. ASANO and S. KATSUKI:
 Blood Glucose and Plasma Insulin Responses to Xylitol Administrated Intravenously in Dogs.
 Biochem.Biophys.Res.Commun.24, No.3,471-475,1966

- 31) HIRATA, Y., M. FUJISAWA, H. SATO, T. ASANO
and S. KATSUKI:
Effects of Intravenous Injection of Xylitol on
Blood Sugar, Blood Pyruvic Acid and Plasma
Insulin Levels in the Dog.
Z. ges. exp. Med. 145, 111-119, 1968

- 32) HIRATA, Y., M. FUJISAWA and T. OGUSHI:
Effect of Intravenous Injection of Xylitol on
Plasma Insulin.
In: Intern.Symp. on Metabolism, Physiology and
Clinical Use of Pentoses and Pentitols.S.226-229
Hakone, Japan 1967
Eds.: B.L.Horecker, K.Lang, Y. Tagaki
Springer Verl. Berlin, Heidelberg, New York 1969

- 33) HOHORST, H.J.:
Methoden der enzymatischen Analyse.
Verl. Chemie, Weinheim 1962, S. 266

- 34) HOHORST; H.J., F.H. KREUTZ, Th. BÜCHER:
Ueber Metabolitengehalte und Metabolit-Konzen-
trationen in der Leber der Ratte.
Biochem.Z. 332, 18-46, 1959

- 35) HOLLMANN, S.:
Nicht-glycolytische Stoffwechselwege der Glucose.
Georg Thieme Verl. Stuttgart 1961, S. 95

- 36) HOLLMANN, S.:
Trennung, Reinigung und Eigenschaften der mito-
chondrialen Xylit-Dehydrogenasen der Meer-
schweinchenleber.
Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 317, 193-216, 1960

- 37) HOLLMANN, S.:
Extraglycolytische Umwandlungen.
In: D-Glucose und verwandte Verbindungen in
Medizin und Biologie. Herausgeg. H.Bartelheimer,
W. Heyde, W. Thorn; F. Enke Verl. Stuttgart
1966, S. 340-377

38) HOLE, P. und D. HAHN:

Brenzkatechinamine und andere sympathicomimetische Amine.

In: Ergebnisse der Physiologie, biologischen Chemie und experimentellen Pharmakologie. Bd. 58
Springer Verl. Berlin, Heidelberg, New York 1966
S. 330-427

39) HORECKER, B.L.:

Stoffwechselwege der Kohlenhydrate: Ihre Regulierung und physiologische Bedeutung.

Medizin und Ernährung Jg. 10/1969, Heft 4 S. 66-69,
Heft 5 S. 95-98, Heft 6 S. 127-129

40) HOSHINO, H., E. OHTSUKA and M. OHNUKI:

Studies on the Effects of Xylitol on Corticoid Biosynthesis in Adrenal Cortex.
The Effect of Xylitol upon Incorporation of ^{32}P -Orthophosphate into RNA in Adrenals.

The Ochanomizu Medical Journal Vol. 15, No. 3,
S. 23-27, 1967

41) JEANRENAUD, B. und W. STUFFACHER:

Die Wirkung des Insulins am Fettgewebe.

In: Die Pathogenese des Diabetes mellitus / Die endokrine Regulation des Fettstoffwechsels.
S. 188-199, Springer Verl. Berlin, Heidelberg,
New York 1967

42) KANEKO, T., H. OKA, T. ODA and Y. YOSHITOSHI:

Effect of Xylitol on Pyridine Nucleotide Levels in the Liver of Rats.

In: Intern. Symp. on Metabolism, Physiology and Clinical Use of Pentoses and Pentitols. S. 201-206
Ed. by B.L. Horecker, K. Lang, Y. Takagi.
Springer Verl. Berlin, Heidelberg, New York 1969
Hakone, Japan 1967

43) KOSAKA, K.:

Stimulation of Insulin Secretion by Xylitol on Plasma Insulin.

In: Intern. Symp. on Metabolism, Physiology and Clinical Use of Pentoses and Pentitols. S. 212-225
Hakone, Japan 1967
Eds. B.L. Horecker, K. Lang, Y. Takagi
Springer Verl. Berlin, Heidelberg, New York 1969

44) KREBS, H.A.:

Formation of Ketone Bodies in the Perfused Rat Liver.

In: Stoffwechsel der isoliert perfundierten Leber. Eds.: W. Staib u. R. Scholz
Springer Verl. Berlin 1968
zit. nach 22

45) KREUTZ, F.H.:

Enzymatische Glycerinbestimmung.

Klin.Wschr. 40, 362-363, 1962

46) KUZUYA, T. and Y. KANAZAWA:

Studies on the Mechanism of Xylitol-induced Insulin Secretion in Dogs. Effect of its Infusion into the Pancreatic Artery, and the Inhibition by Epinephrine and Diazoxide of Xylitol-induced Hyperinsulinäemia.

Diabetologica 5, 248-257, 1969

47) KUZUYA, T., Y. KANAZAWA and K. KOSAKA:

Plasma Insulin Response to Intravenously Administered Xylitol in Dogs.

Metabolism XV, 1149-1152, 1966

48) LANG, K.:

Xylit als Nahrungskohlenhydrat.

Medizin u. Ernährung 2, 45-50, 1963

49) LANG, K.:

Xylit; Biochemische und physiologische Eigenschaften, therapeutische Möglichkeiten.

Fortschritte der Medizin 88, 37-40, 1970

50) LANG, K., R. FREY und M. HALMAGYI:

Intra- und postoperative Infusionstherapie mit xylithaltigen Lösungen.

Münch.Med.Wschr. 108, 2163-2165, 1966

51) LEUTHARDT, F. und K. STUHLFAUTH:

Biochemische, physiologische und klinische Probleme des Fructosestoffwechsels.

In: Medizinische Grundlagenforschung Bd.III
Hrsg. K.F.Bauer, G.Thieme Verl.Stuttgart 1960

- 52) MARUHAMA, Y., M. CHIBA, M. ANZAI, OHNEDA, A.,
Y. GOTO and S. YAMAGATA:
Abstr. 6th Congr.int.Diabetes Fed.; Excerpta
med. No. 140, p44, 1967
- 53) MEHNERT, H.:
Die Verwertung von Xylit bei parenteraler Er-
nährung.
Aus: Parenterale Ernährung, Anaesthesiologie
und Wiederbelebung Bd.6, hrsg. von K. Lang,
R. Frey, M. Halmagyi, Springer Verl. Berlin-
Heidelberg-New York 1966 S. 28-39
- 54) MEHNERT, H., J.D. SUMMA und H. FÜRSTER:
Untersuchungen zum Xylitstoffwechsel bei gesun-
den, leberkranken und diabetischen Personen.
Klin.Wschr. 42, 382-387, 1964
- 55) MONTAGUE, W. and K.W. TAYLOR:
Pentitols and Insulin Release by Isolated Rat
Islets of Langerhans.
Biochem.J. 109, 333-339, 1968
- 56) MONTAGUE, W., S.L. HOWELL and K.W. TAYLOR:
Pentitols and the Mechanism of Insulin Release.
Nature 215, 1088-1089, 1967
- 57) MOSINGER, F.:
Photometric adaption of DOLE's microdetermina-
tion of free fatty acids.
J.Lip.Res. 6, 157-159, 1965
- 58) MÜLLER, F., E. STRACK, E. KUHFAHL u. D. DETTMER:
Der Stoffwechsel von Xylit bei normalen und
alloxandiabetischen Kaninchen.
Z.ges.exp.Med. 142, 338-350, 1967
- 59) OHNUKI, M.:
Preventing Effects of Xylitol on Suppression of
Adrenocortical Function by Steroid Therapy.
In: Intern.Symp. on Metabolism, Physiology and
Clinical Use of Pentoses and Pentitols
Hakone, Japan 1967
Eds.: B.L. Horecker, K. Lang, Y. Tagaki, Springer
Verl. Berlin-Heidelberg-New York 1969, S.334-340

- 60) OHNUKI, M., E. OHTSUKA, H. HOSHINO, K. ASO,
G. KONISHI, S. KOIZUMI and A. SUZAWA:
Studies on the Effects of Xylitol on Corticoid
Biosynthesis in Adrenal Cortex.
The Effect of combined use of Xylitol on
suppressed rabbit adrenocortical function by
Steroid Treatment.
The Ochnomizu Medical Journal Vol. 15 No.3,
p. 17-23, 1967
- 61) OPITZ, K.:
Ueber den Einfluß von Zuckern, Zuckeralkoholen
und verwandten Substanzen auf die Fettmobili-
sierung.
Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmak. u. exp.Path.
255, 192-199, 1966
- 62) OPITZ, K.:
The Influence of Xylitol and other Polyols and
Sugars on Fat Mobilization.
In: Intern.Symp. on Metabolism, Physiology and
Clinical Use of Pentoses and Pentitols.
Hakone, Japan 1967
Eds.: B.L. Horecker, K. Lang, Y. Tagaki, Springer
Verl. Berlin-Heidelberg-New York 1969 S.238-247
- 63) POZZA, G., G. GALANSINO, H. HOFFELD u. P. FOA:
Stimulation of insulin output by monosaccharides
and monosaccharide derivatives.
Amer. J. Physiol. 192, 497-500, 1958
- 64) PRELLWITZ, W. und K.H. BÄSSLER:
Die Verträglichkeit von Xylit beim Diabetiker.
Klin.Wschr. 41, 196-199, 1963
- 65) RAPAPORT, S.M.:
Medizinische Biochemie, 4. Aufl.
VEB Verl. Volk u. Gesundheit, Berlin 1966
- 66) RAUEN, H.M. und A. REISCH:
Die Beziehungen von d-Glucose und verwandten
Kohlenhydraten zum Fettstoffwechsel.
In: D-Glucose und verwandte Verbindungen in
Medizin und Biologie. Von: H. Bartelheimer,
W. Heyde, W. Thorn; F. Enke Verl. Stuttgart 1966
S. 426-439

- 67) RLINAUER, H. und S. HOLLMANN:

Bestimmungsmethoden von D-Glucose und niedermolekularen Kohlenhydraten. S. 81

In: D-Glucose und verwandte Verbindungen in Medizin und Biologie, hrsg. v. H. Bartelheimer, W. Heyde, W. Thorn
F. Enke Verl. Stuttgart 1966 S. 70-157

- 68) REISSIGL, H.:

Die Bedeutung der parenteralen Ernährung, Flüssigkeits- und Elektrolyttherapie in der Nachbehandlung radikal bzw. nicht radikal operierter Karzinomkranker des Magen-Darm-Traktes.

Wiener Klin. Wschr. 76, 378-381, 1964

- 69) ROSS, H., I.D.A. JOHNSTON, T.A. WELBORN and A.D. WRIGHT:

Effect of abdominal operation on glucose tolerance and serum levels of insulin, growth hormone and hydrocortisone.

Lancet 1966/II, 563-566

- 70) SCHMIDT, F.H.:

Die enzymatische Bestimmung von Glucose und Fructose nebeneinander.

Klin.Wschr. 39, 1244-1247, 1961

- 71) SCHULTIS, K.:

Persönliche Mitteilung.

- 72) SCHULTIS, K.:

Veränderungen im Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel nach Operationen und Traumata.

Habilitationsschrift, Giessen 1969

- 73) SCHULTIS, K.:

Postoperative Beeinflussung des Kohlenhydrat-, Stickstoff-, Fett- und Elektrolythaushaltes unter dem parenteral applizierbaren Aldosteron-antagonisten.

In: Postoperative Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes; Pathophysiologie und Therapie
Hrsg. E.S. Bücherl, F. Krück, W. Leppla u.
F. Scheler, F.K.Schattauer Verl. Stuttgart,
New York 1968 S. 103-116

74) SCHULTIS, K. und C.A. GESER:

Klinische Untersuchungen über die Anwendung von Kohlenhydraten bei Stresszuständen.

In: Lang, K., R. Frey, M. Halmagyi: Kohlenhydrate in der dringlichen Infusionstherapie.

In: Frey, R., F. Kern u. O. Mayrhofer, Anaesthesiologie und Wiederbelebung 31, 30-37, 1968
Springer Verl. Heidelberg

75) SCHULTIS, K. and C.A. GESER:

Observations on the Anticatabolic Effect of Xylitol in the posttraumatic Phase.

In: Intern. Symp. on Metabolism, Physiology and Clinical Use of Pentoses and Pentitols.
Hakone, Japan 1967

Eds.: B.L. Horecker, K. Lang. Y. Tagaki
Springer Verl. Berlin-Heidelberg-New York 1969
S. 379-387

76) SCHULTIS, K., W. DIEDRICHSON und HAHN, O.:

Xylit in der Stoffwechselführung bei Stresszuständen.

Medizin u. Ernährung 11, 59-63, 1970

77) SCHULTIS, K., F.X. SAILER, C.A. GESER, D. SCHLEIFER, W. DIEDRICHSON:

Zum Verhalten von Metaboliten des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels im Lebervenenblut unter Bedingungen des behandelten und unbehandelten hämorrhagischen Schocks beim Hund.

In: Horatz, K.: Leber- und Pancreasschäden bei Schock und Narkose. Symposium 1969 S. 89-100

78) SHAPIRO, B.:

Triglyceride metabolism.

In: Handbook of Physiology, Sect. 5: Adipose Tissue, Eds.: A.E. Renold and G.F. Cahill jr., American Physiological Society, Washington, D.C., 1965 S. 217-223

79) TAKETA, K., B.M. POGELL:

The Effect of Palmityl Coenzyme A on Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase and other Enzymes.

J. Biol. Chem. 241, 720-726, 1966

- 80) TOUSSAINT, W., K. ROGGENKAMP u. K.H. BÄSSLER:
Behandlung der Ketonämie im Kindesalter mit
Xylit.
Z. Kinderheilkunde 98, 146-154, 1967
- 81) TOUSTER, O. and D.R. SHAW:
Biochemistry of the acyclic polyols.
Physiol. Rev. 42, 181 - 225, 1962
- 82) VAUGHAN, M. and D. STEINBERG:
Glyceride biosynthesis, glyceride breakdown
and glycogen breakdown in adipose tissue:
mechanisms and regulation.
In: Handbook of Physiology, Sect. 5: Adipose
Tissue, Eds.: A.E. Renold and G.F. Cahill jr.,
American Physiological Society, Washington,
D.C., 1965 S. 239-251
- 83) WIELAND, O.:
Wechselbeziehungen zwischen Kohlenhydrat- und
Fettstoffwechsel und ihre Störungen.
In: 8. Colloquium der Ges. physiol. Chemie
Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer Verl.
1958, S. 86
- 84) WIELAND, O., M. SUYTER:
Glycerokinase; its isolation and properties of
the enzyme.
Biochem. Z. 329, 320-331, 1957
- 85) WIELAND, O., L. WEISS, I. EGER-NEUFELDT, A.
TEINZER, B. WESTERMANN:
Coenzym A-Thioester höherer Fettsäuren als mög-
liche Vermittler enzymatischer Regulationen im
Tierkörper.
Klin.Wschr. 43, 645-654, 1965
- 86) YAMAGATA, S.:
Clinical Effects of Xylitol on Carbohydrate
and Lipid Metabolism in Diabetes.
Lancet II, 918-921, 1965

- 87) YAMAGATA, S., Y. GOTO, A. OHNEDA, M. ANZAI,
S. KAWASHIMA, J. KIKUCHI, M. CHIBA, Y. MARUHAMA,
Y. YAMAUCHI, T. TOYOTA, N. FUKUHARA and S. SATO:

Difference in Metabolic Effects of D-Ribose
and Xylitol in the Diabetic State.

In: Intern. Symp. on Metabolism, Physiology and
Clinical Use of Pentoses and Pentitols.

Ed. by B.L. Horecker, K. Lang, Y. Takagi,
Springer Verl. Berlin-Heidelberg-New York 1969
S. 326-333

- 88) YALOW, R.S. und S.A. BERSON:

Immunoassay of endogenous plasma insulin in man.
J. clin. Invest. 39, 1157-1175, 1960

J Anhang

1) vor Narkosebeginn	74	83	81	77	88	68	73	86	73
2) 30' nach Narkosebeginn	72	77	90	85	91	73	82	85	89
3) 40' "	68	78	72	76	92	81	73	91	85
4) 5' " Xylit i.v.	54	85	97	82	92	80	82	91	95
5) 10' "	69	68	94	95	92	89	90	95	102
6) 15' "	80	78	80	90	84	81	59	83	95
7) 20' "	76	90	99	91	68	74	85	81	91
8) 25' "	56	61	106	91	71	73	76	67	81
9) 30' "	68	73	89	80	64	62	80	70	90
10) 60' "	73	81	90	61	81	47	64	73	53

Tab.: 22 Einzelwerte der Blutglucosekonzentrationen in mg%

Abnahme eines Leerwertes (1) vor Narkosebeginn. Injektion von 30 mg/kg Körpergewicht Narcoren^R i. v. Unmittelbar nach der zweiten Kontrollentnahme (3), 40 Min. nach Narkosebeginn, i. v. Injektion von 0,4 g/kg Körpergewicht Xylit in 50 % Lösung. Nach Injektionsende von Xylit Abnahmen zu den o.g. Zeiten.

1) vor Narkosebeginn	14,1	10,8	8,6	15,1	12,1	10,6	19,5	11,4	15,7
2) 30' nach Narkosebeginn	8,0	5,4	7,3	14,7	9,5	7,4	12,7	6,5	10,5
3) 40' "	7,6	4,9	7,8	15,9	11,8	7,5	11,6	6,3	10,0
4) 5' " Xylit i.v.	10,4	7,8	9,4	14,7	10,4	7,5	13,2	6,7	11,2
5) 10' "	10,9	8,8	9,9	13,5	9,1	6,8	14,2	8,2	8,8
6) 20' "	9,5	9,0	11,1	11,2	7,2	7,3	13,6	7,6	7,8
7) 30' "	8,2	9,7	10,1	8,5	5,5	5,9	12,3	8,2	4,8
8) 60' "	8,4	8,9	9,4	8,3	6,6	4,1	7,9	8,2	3,6

Tab. 23: Einzelwerte der Lactatkonzentrationen im Vollblut in mg%

Abnahme eines Leerwertes (1) vor Narkosebeginn. Injektion von 30 mg/kg Körpergewicht Narcoren^R i.v.. Unmittelbar nach der zweiten Kontrollentnahme (3), 40 Min. nach Narkosebeginn, i.v. Injektion von 0,4 g/kg Körpergewicht Xylit in 50 % Lösung. Nach Injektionsende von Xylit Abnahmen zu den o.g. Zeiten.

1) vor Narkosebeginn	1,28	1,00	0,87	1,17	1,08	0,59	1,34	0,80	1,03
2) 30' nach Narkosebeginn	1,51	0,70	0,76	1,06	0,99	0,46	1,16	0,28	1,17
3) 40' "	0,84	0,59	0,75	0,90	1,05	0,47	1,05	0,50	0,96
4) 5' " Xylit i.v.	0,48	0,49	0,48	0,48	0,50	0,32	0,52	0,31	0,54
5) 10' "	0,56	0,61	0,53	1,51	0,76	0,35	0,54	0,51	0,48
6) 20' "	0,61	0,53	0,59	0,50	0,55	0,34	0,55	0,32	0,71
7) 30' "	0,73	0,63	0,83	0,74	0,67	0,41	0,26	0,12	0,50
8) 60' "	0,86	0,63	0,76	0,57	0,64	0,36	0,34	0,40	0,49

Tab. 24: Einzelwerte der Pyruvatkonzentrationen im Vollblut in mg%

Abnahme eines Leerwertes (1) vor Narkosebeginn. Injektion von 30 mg/kg Körpergewicht Narcoren^R i.v.. Unmittelbar nach der zweiten Kontrollentnahme (3), 40 Min. nach Narkosebeginn, i.v. Injektion von 0,4 g/kg Körpergewicht Xylit in 50 % Lösung. Nach Injektionsende von Xylit Abnahmen zu den o.g. Zeiten.

1) vor Narkosebeginn	11,01	10,80	9,88	12,90	11,20	17,96	14,55	14,25	15,24
2) 30' nach Narkosebeginn	5,29	7,71	9,60	13,86	9,59	16,08	10,94	23,21	8,97
3) 40' "	9,04	8,30	10,40	17,66	11,23	15,95	11,04	12,60	10,41
4) 5' " Xylit i.v.	21,66	15,91	19,58	30,62	20,80	23,43	25,38	21,61	20,74
5) 10' "	19,46	14,42	18,67	8,94	11,97	19,42	26,29	16,07	18,33
6) 20' "	15,57	16,98	18,81	22,40	13,09	21,47	24,72	23,75	10,98
7) 30' "	11,23	15,39	12,16	11,48	8,20	14,39	47,30	68,33	9,60
8) 60' "	9,76	14,12	12,36	14,56	10,31	11,38	23,23	20,50	7,34

Tab. 25: Einzelwerte der Lactat/Pyruvat-Quotienten

Abnahme eines Leerwertes (1) vor Narkosebeginn. Injektion von 30 mg/kg Körpergewicht Narcooren^R i.v.. Unmittelbar nach der zweiten Kontrollentnahme (3), 40 Min. nach Narkosebeginn, i.v. Injektion von 0,4 g/kg Körpergewicht Xylit in 50 % Lösung. Nach Injektionsende von Xylit Abnahmen zu den o.g. Zeiten.

1) vor Narkosebeginn	22	34	18	15	10	10	20	16	15
2) 30' nach Narkosebeginn	15	13	24	9	13	10	8	13	13
3) 40' "	20	15	18	10	17	9	16	17	8
4) 5' " Xylit i.v.	88	58	163	108	99	66	34	46	36
5) 10' "	171	140	240	172	145	164	48	70	71
6) 20' "	220	220	186	200	187	210	70	94	128
7) 30' "	150	167	17	153	100	167	68	72	192
8) 60' "	76	44	38	28	34	29	29	25	12

Tab. 26: Einzelwerte der IMI-Konzentrationen im Serum in $\mu\text{U/ml}$.

Abnahme eines Leerwertes (1) vor Narkosebeginn. Injektion von 30 mg/kg Körpergewicht Narcocoren^R i.v. ... Unmittelbar nach der zweiten Kontrollentnahme (3), 40 Min. nach Narkosebeginn, i.v. Injektion von 0,4 g/kg Körpergewicht Xylit in 50 % Lösung. Nach Injektionsende von Xylit Abnahmen zu den o.g. Zeiten.

1) vor Narkosebeginn	1,03	1,65	1,60	0,75	1,00	0,80	1,10	1,28	1,53
2) 30' nach Narkosebeginn	0,54	0,54	0,59	0,26	0,23	0,15	0,26	0,08	0,05
3) 40' "	0,59	0,72	0,46	0,26	0,18	0,18	0,26	0,10	0,08
4) 5' " Xylit i.v.	1,03	1,36	1,49	1,90	1,49	2,11	0,93	0,33	0,82
5) 10' "	2,42	1,90	2,78	3,19	2,19	3,24	1,64	1,03	1,95
6) 20' "	2,18	1,80	1,62	2,49	1,31	3,44	2,18	1,22	1,70
7) 30' "	0,79	1,11	0,72	0,95	0,54	1,41	1,13	0,56	0,69
8) 60' "	1,000	1,29	0,72	0,69	2,00	0,23	0,36	1,78	0,08

Tab. 27: Einzelwerte der Konzentrationen für freies Glycerin im Serum in mg%

Abnahme eines Leerwertes (1) vor Narkosebeginn. Injektion von 30 mg/kg Körpergewicht Narcoren^R i.v.. Unmittelbar nach der zweiten Kontrollentnahme (3), 40 Min. nach Narkosebeginn, i.v. Injektion von 0,4 g/kg Körpergewicht Xylit in 50 % Lösung. Nach Injektionsende von Xylit Abnahmen zu den o.g. Zeiten.

1) vor Narkosebeginn	504	632	480	960	930	478
2) 30' nach Narkosebeginn	232	255	285	484	235	184
3) 40' "	157	302	352	355	117	131
4) 5' "	58	400	279	375	90	157
5) 10' "	108	429	32	491	171	184
6) 20' "	306	342	32	348	316	151
7) 30' "	306	168	13	150	27	53
8) 60' "	397	626	409	259	1006	125

Tab. 28: Einzelwerte der Konzentrationen für UFS im Serum in $\mu\text{equ/l.}$

Abnahme eines Leerwertes (1) vor Narkosebeginn. Injektion von 30 mg/kg Körpergewicht Marcoren^R i.v.. Unmittelbar nach der zweiten Kontrollentnahme (3), 40 Min. nach Narkosebeginn, i.v. Injektion von 0,4 g/kg Körpergewicht Xylit in 50 % Lösung. Nach Injektionsende von Xylit Abnahmen zu den o.g. Zeiten.

1) vor Xylit i.v.	115	126	99	80	78	77	81	77	88	74	91	80	80	82	65
2) 5' nach Xylit i.v.	139	123	95	80	80	83	83	79	92	80	97	83	80	91	75
3) 10' "	140	135	101	87	85	83	78	73	88	78	85	88	77	85	72
4) 15' "	127	145	97	86	74	77	62	69	89	76	89	81	64	66	70
5) 20' "	117	127	121	85	79	75	63	68	81	61	80	83	64	72	67
6) 25' "	141	134	117	92	83	72	57	74	99	55	80	75	55	58	63
7) 30' "	141	134	114	85	78	72	52	63	84	54	81	65	56	62	47
8) 60' "	106	130	89	75	82	66	54	57	74	58	71	72	64	56	49

Tab. 29: Einzelwerte der Blutglucosekonzentrationen in mg%

Abnahme eines Leerwertes (1) vor Xylitinjektion. i.v. Injektion von 0,4 g/kg Körpergewicht Xylit in 50 % Lösung. Nach Injektionsende von Xylit Abnahmen zu den o.g. Zeiten.

) vor Xylit i.v.	24,3	15,3	27,0	11,6	13,9	24,2	15,9	9,8	17,0	8,7	15,9	10,0	6,7	25,4	17,1
) 5' nach Xylit i.v.	30,6	17,6	24,9	17,3	16,2	24,6	15,1	10,9	15,2	9,1	16,9	12,0	9,5	16,0	21,1
) 10' "	21,0	16,5	24,6	18,2	17,3	23,6	14,4	11,2	14,0	9,4	16,4	12,7	7,8	15,1	18,1
) 20' "	18,3	18,3	18,9	17,5	20,0	24,4	10,8	10,8	13,1	9,1	18,1	14,0	9,6	14,9	18,1
) 30' "	12,9	16,3	18,8	15,3	19,8	22,1	9,5	14,4	10,0	7,9	15,7	15,6	8,0	11,3	14,1
) 60' "	9,8	19,5	15,9	13,3	13,0	23,2	9,2	9,2	9,1	11,2	11,9	12,1	6,1	9,9	8,1

Tab. 30: Einzelwerte der Konzentrationen für Lactat im Vollblut in mg%

Abnahme eines Leerwertes (1) vor Xylitinjektion. i.v. Injektion von 0,4 g/kg Körpergewicht Xylit in 0 % Lösung. Nach Injektionsende von Xylit Abnehmen zu den o.g. Zeiten.

) vor Xylit i.v.	1,57	1,42	1,74	0,98	1,03	0,62	1,35	0,79	1,48	0,90	0,87	0,60	0,83	1,58	1,38
) 5' nach Xylit i.v.	0,77	1,11	1,08	0,80	0,85	0,89	0,76	0,58	0,71	0,63	0,63	0,48	0,52	0,46	1,17
) 10' "	0,74	0,94	1,02	0,82	0,89	0,58	0,69	0,59	0,75	0,66	0,67	0,52	0,38	0,49	0,83
) 20' "	1,01	1,15	1,37	0,86	1,17	1,07	0,70	0,56	0,85	0,66	0,99	0,56	0,58	0,85	0,98
) 30' "	0,76	1,16	1,33	1,10	1,50	1,30	0,88	----	0,97	0,73	0,96	0,50	1,13	0,39	0,94
) 60' "	0,54	1,80	1,13	0,81	0,89	0,89	0,86	0,72	0,78	0,88	0,60	0,58	0,65	0,17	0,50

Tab. 31: Einzelwerte der Konzentrationen für Pyruvat im Vollblut in mg%

Abnahme eines Leerwertes (1) vor Xylitinjektion. i.v. Injektion von 0,4 g/kg Körpergewicht Xylit in 10 % Lösung. Nach Injektionsende von Xylit Abnahmen zu den o.g. Zeiten.

1) vor Xylit i.v.	15,47	10,77	15,51	11,83	13,49	39,03	11,77	12,40	11,48	9,66	18,27	16,66	8,07	16,07	12,60
2) 5' nach X.	"	39,74	15,85	23,05	21,62	19,05	27,64	19,86	18,79	21,40	14,44	26,82	25,00	18,26	34,78
3) 10' "	"	28,37	17,55	24,11	22,19	19,43	40,68	20,86	18,98	18,66	14,24	24,47	24,42	20,52	30,81
4) 20' "	"	18,11	15,91	13,79	20,34	17,09	22,80	15,42	19,28	15,41	13,78	18,28	25,00	16,55	17,52
5) 30' "	"	16,97	14,05	14,13	13,90	13,20	17,00	10,79	-----	10,30	10,82	16,35	31,20	7,07	28,97
6) 60' "	"	18,14	10,83	14,07	16,41	14,60	26,06	10,69	12,77	11,66	12,72	19,83	20,86	9,38	58,23

Tab. 32: Einzelwerte der Lactat/Pyruvat-Quotienten

Abnahme eines Leerwertes (1) vor Xylitinjektion. i.v. Injektion von 0,4 g/kg Körpergewicht Xylit in 50 % Lösung. Nach Injektionsende von Xylit Abnahmen zu den o.g. Zeiten.

1) vor Xylit i.v.	17	17	16	23	29	28	12	10	11	12	10	14	14	27	15
2) 5' nach Xylit i.v.	60	32	24	51	108	192	88	55	52	70	84	45	40	60	29
3) 10' " "	74	50	27	93	193	265	195	56	84	133	122	100	79	70	47
4) 20' " "	127	58	42	130	153	260	243	79	85	130	175	109	129	70	53
5) 30' " "	77	38	31	53	102	205	121	60	42	80	86	79	47	62	26
6) 60' " "	21	16	17	17	24	27	10	11	16	13	40	17	18	14	15

Tab. 33: Einzelwerte der IMI-Konzentrationen im Serum in $\mu\text{U/ml}$

Abnahme eines Leerwertes (1) vor Xylitinjektion. i.v. Injektion von 0,4 g/kg Körpergewicht Xylit in 50 % Lösung. Nach Injektionsende von Xylit Abnahmen zu den o.g. Zeiten.

1) vor Xylit i.v.	2,08	1,80	2,80	1,76	2,24	1,44	0,70	1,41	0,72	0,77	0,85	1,21	1,02	2,32	2,44
2) 5' nach Xylit i.v.	3,75	2,29	3,32	1,24	2,29	2,26	1,73	1,96	1,98	1,00	1,16	1,24	1,39	2,60	3,57
3) 10' "	4,24	3,47	2,21	1,63	2,80	2,67	2,42	2,25	2,89	1,67	1,65	2,08	2,24	3,26	3,19
4) 20' "	3,54	3,29	3,37	2,33	2,86	2,76	2,91	2,25	2,67	2,82	1,72	2,77	2,78	3,34	3,47
5) 30' "	1,93	2,16	1,80	1,55	2,26	2,29	1,96	1,58	1,26	2,08	1,05	1,70	1,88	2,81	2,50
6) 60' "	2,59	2,06	2,54	1,50	1,66	2,34	1,46	1,44	1,31	1,06	0,73	1,44	1,78	2,37	2,21

Tab. 34: Einzelwerte der Konzentrationen für freies Glycerin im Serum in mg%

Abnahme eines Leerwertes (1) vor Xylitinjektion. i.v. Injektion von 0,4 g/kg Körpergewicht Xylit in 10 % Lösung. Nach Injektionsende von Xylit Abnahmen zu den o.g. Zeiten.

1) vor Xylit i.v.	1275	1065	811	518	830	465	732	680	1008	460	624	900
2) 5' nach Xylit i.v.	825	950	532	309	769	553	644	509	662	370	324	948
3) 10' "	643	625	279	82	545	357	205	588	623	510	219	759
4) 20' "	510	284	208	164	262	432	263	560	452	543	371	547
5) 30' "	630	411	421	373	262	324	183	537	269	460	318	610
6) 60' "	775	518	830	545	946	896	534	583	862	915	1003	750

Tab. 35: Einzelwerte der Konzentrationen für UFS im Serum in $\mu\text{eq/l}$

Abnahme eines Leerwertes (1) vor Xylitinjektion. i.v. Injektion von 0,4 g/kg Körpergewicht Xylit in 50 % Lösung. Nach Injektionsende von Xylit Abnahmen zu den o.g. Zeiten.

Lebenslauf

Am 5. Oktober 1943 wurde ich in Danzig als Sohn des Diplomingenieurs Hugo Diedrichson und seiner Ehefrau Ingeborg, geb. Bigalke, geboren.

Von September 1950 bis April 1955 besuchte ich in Weimar/Thüringen die Volksschule und trat nach der Flucht aus der DDR im Juni 1955 in die Augustinerschule in Friedberg/Hessen ein. 1963 legte ich dort mein Abitur ab.

Ich begann zum SS 1963 das Studium der Mathematik an der Justus Liebig-Universität in Giessen. Im SS 1964 begann ich das Medizinstudium ebenfalls in Giessen. 1964 legte ich an der Justus Liebig-Universität in Giessen meine naturwissenschaftliche Vorprüfung, 1966 meine ärztliche Vorprüfung und im Januar 1970 mein medizinisches Staatsexamen ab. Nach der ärztlichen Vorprüfung studierte ich ein Semester in Würzburg.

1968 heiratete ich die apl. Lehrerin Elke Hansen. Während meiner Medizinalassistentenzeit arbeitete ich bisher fünf Monate in der Chirurgischen Univ. Klinik und drei Monate in der Univ. Frauenklinik in Giessen.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich Herrn Priv.-Dozent
Dr. med. K. Schultis für die Ueberlassung des
Themas dieser Arbeit und für seine stetige
Hilfsbereitschaft danken.

